

**VERHALTEN VON BLUTDRUCK UND HERZFREQUENZ
WÄHREND DER EINLEITUNGSPHASE BEI KLASSISCHER
NEUROLEPTANALGESIE UND BEI NEUROLEPTANAL-
GESIE MIT ETOMIDATE. NEBENWIRKUNGEN WÄHREND
DER EINLEITUNG UND NACH DER ANAESTHESIE.**

Gertrude Harlass

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

VERHALTEN VON BLUTDRUCK UND HERZFREQUENZ
WÄHREND DER EINLEITUNGSPHASE BEI KLASSISCHER
NEUROLEPTANALGESIE UND BEI NEUROLEPTANAL-
GESIE MIT ETOMIDATE. NEBENWIRKUNGEN WÄHREND
DER EINLEITUNG UND NACH DER ANAESTHESIE.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Gertrude Harlass

München 1976



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München,

Referent:	Prof. Dr. med. A. Doenicke
Korreferent:	Prof. Dr. med. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 6. 1976

INHALTSVERZEICHNIS

- I Einleitung
- II Problemstellung
- III Methode
 - 1) Kollektive
 - 2) Pharmaka
 - 3) Praktische Durchführung der Anaesthesie
 - 4) Messungen und Erfassung prae- und postoperativer Daten
 - 5) Auswertung
 - 6) Statistik
- IV Ergebnisse
 - 1) Altersverteilung
 - 2) Geschlechtsverteilung
 - 3) Allgemeinzustand der Patienten
 - 4) Art der durchgeführten Operationen
 - 5) Dauer der Narkosen
 - 6) Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika
 - 7) Blutdruck und Herzfrequenz-
Vergleich der Kollektive I und II
 - 8) Blutdruck und Herzfrequenz-
Vergleich der Kollektive III und IV
 - 9) Nebenwirkungen während der Einleitung und
nach der Anaesthesie
- V Diskussion
- VI Zusammenfassung
- VII Tabellen und Abbildungen
- VIII Anhang
- IX Literaturverzeichnis
- X Lebenslauf

I. Einleitung

1959 inaugurierten De Castro und Mundelee die Neuroleptanalgesie (NLA) als ein neues Anaesthesieverfahren (6, 7). Zahlreiche Anaesthesisten, insbesondere Henschel (26), bevorzugten sehr bald diese Methode gegenüber der sogenannten Kombinationsnarkose (Barbiturat, Halothan).

Nach einigen Jahren variierten verschiedene Autoren die klassische Methode (13, 22, 27, 35, 36, 41, 42).

So veröffentlichte Doenicke et al 1964 in Sao Paulo (11a, b) psychovegetative Nebenwirkungen der NLA, die bei Patienten in der postoperativen Phase nachweisbar waren. Durch klinischexperimentelle Untersuchungen an gesunden Probanden konnten diese objektiviert werden.

Seit 1965 praktizierten diese Autoren daher nicht mehr die klassische NLA, sondern bevorzugten eine Kombination der NLA mit einem Hypnotikum. Damit sollte die Konzentration des Neuroleptikums Dehydrobenzperidol (DHB) verringert werden, um so die neuroleptische Wirkung in der postoperativen Phase gänzlich zu vermeiden. Andererseits empfanden die Patienten die Einleitung der NLA mit einem Hypnotikum angenehmer.

Zahlreiche Autoren verwendeten Barbiturate, Ketamine, Diazepam, Propanidid oder auch jüngst RO 5 4200 zur Einleitung der NLA (10, 13, 14, 22, 27, 36, 41, 42).

Nach einer mündlichen Mitteilung von Janssen (30) bevorzugten etwa 80% der Anaesthesisten eine Kombination der NLA mit einem Hypnotikum oder Sedativum.

Fast alle der genannten Pharmaka besitzen jedoch eine kardiodepressive Wirkung und können mitunter Histamin freisetzen.

Das herzkreislaufindifferente Hypnotikum Etomidate (31), seit März 1972 in klinischer Erprobung, schien eine gute Alternative zu sein.

Eine vergleichende klinische Studie mit sorgfältiger Herz- Kreislauf-Kontrolle in der Einleitungsphase wurde bisher zwischen der klassischen NLA und der NLA mit Etomidate noch nicht durchgeführt.

So sollte mit dieser Studie das Kreislaufverhalten in der Einleitungsphase objektiviert, und eventuelle postoperative Nebenwirkungen der klassischen NLA und der NLA mit Etomidate erfaßt werden.

II. Problemstellung

- 1) Unterscheiden sich die klassische NLA und die NLA mit Etomidate im Kreislaufverhalten während der Einleitungsphase signifikant?
- 2) Unterscheiden sich die beiden Methoden bezüglich subjektiver Erlebnisse des Patienten während der Einleitung und postoperativ bezüglich subjektiver und objektiver Nebenwirkungen?

III. Methode

Die insgesamt 110 Narkosen wurden an der Chirurgischen- und Orthopädischen Poliklinik der Universität München in der Zeit vom 23. 10. 1973 bis zum 30. 1. 1974 vorgenommen.

Die Patienten wurden nicht ausgewählt.

Die Narkosen wurden nach einem Schlüssel (siehe Anhang) durchgeführt, der nur dem Anaesthesisten bekannt war.

1) Kollektive

50 Narkosen nach klassischer NLA (Kollektiv I) wurden 50 Neurolept-analgesien mit Etomidate (Kollektiv II) gegenübergestellt.

10 Narkosen mit Etomidate zur NLA, bei denen die Einleitung um 2 Minuten verkürzt wurde (Kollektiv III), wurden mit 10 Narkosen nach klassischer NLA verglichen, die nach Beendigung der Studie aus dem I. Kollektiv ausgelost wurden (Kollektiv IV).

2) Pharmaka

Zur Praemedikation auf Station

a) Piritramid (Dipidolor^R)

Piritramid ist ein Analgetikum mit geringer hypnotischer Wirkung, einer mittleren Wirkungsdauer von 6 Stunden, keinen Herz-Kreislauf-Wirkungen und sehr guter Verträglichkeit.

b) Promethazin (Atosil^R)

Promethazin ist ein Sedativum und Antihistaminikum, wirkt sympathikolytisch und vagolytisch.

Zur Praemedikation im Operationssaal

a) Atropin

Atropin ist ein Vagolytikum, das eine Dämpfung der vagalen Erregbarkeit und eine Steigerung der Herzfrequenz bewirkt.

b) Thalamonal^R

Thalamonal, eine Kombination aus Dehydrobenzperidol (DHB)

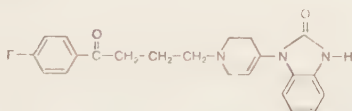
und Fentanyl, ist ein stark wirksames Analgetikum. Es bewirkt psychische Ruhe und Apathie. Nebenwirkungen, wie geringe Blutdrucksenkung und atemdepressorische Wirkung werden beschrieben, sind aber bei der geringen Dosierung nicht von Bedeutung. Die Herzfrequenzverlangsamung wird von Atropin maskiert.

Pharmaka zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Anaesthesie

a) Dehydrobenzperidol (Droperidol)

Dehydrobenzperidol ist ein Butyrophenonderivat, das von Janssen entwickelt wurde (29).

Strukturformel:



Es bewirkt als Neuroleptikum psychomotorische Verlangsamung, emotionelle Gleichgültigkeit und affektive Indifferenz; das Bewußtsein bleibt dabei erhalten (28).

Für die Verwendung in der Anaesthesie sehr wichtig ist die starke antiemetische Wirkung des DHB (28).

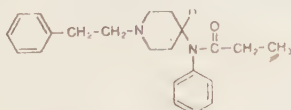
Dehydrobenzperidol hemmt die adrenergen Alpha-Rezeptoren und bewirkt so eine Weitstellung des peripheren Gefäßsystems mit verbesserter Sauerstoffversorgung der Gewebe, hat aber keinen Tonusverlust zur Folge.

In letzter Zeit konnte dem DHB eine gewisse negativ inotrope Wirkung nachgewiesen werden (33).

b) Fentanyl

Fentanyl ist ebenso wie Dehydrobenzperidol ein tertiäres Amin, das von Janssen entwickelt wurde (29).

Strukturformel:



Fentanyl ist das stärkste bisher bekannte Analgetikum (28).

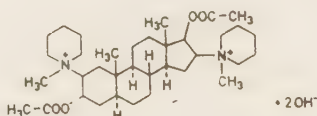
Intravenös injiziert tritt die maximale Wirkung nahezu sofort ein und hält 20 bis 30 Minuten an. Die Gesamtwirkungsdauer beträgt 45 bis 75 Minuten (7).

Wegen der starken atemdepressorischen Wirkung dieses morphinartigen Analgetikums wird während der NLA kontrollierte Beatmung empfohlen (26).

c) Pancuroniumbromid (Pavulon)

Pancuroniumbromid 2 β - 16 β - Dipiperidino - 5 α -androstane- - 3 α 17 β -diol diacetat dimethobromide wurde erstmals 1964 synthetisiert.

Strukturformel:



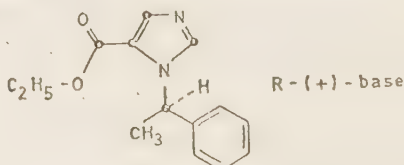
Es ist ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans.

Der neuromuskuläre Block wird durch Anticholinesterasen antagonisiert. Die vagolytische Wirkung ist sehr gering. Pancuronium hat keine blutdrucksenkende Wirkung und verursacht keine Veränderung der Herzfrequenz (8).

d) Etomidate

Etomidate ist ein Äthyl-1-(α -methyl -benzyl)imidazol-5-carboxylat (C₁₄H₁₆N₂O₂) mit einem Molekulargewicht von 244, 28, das von Janssen entwickelt wurde (31).

Strukturformel:



Das weisse bis gelbliche, kristalline oder amorphe Pulver wird zur Applikation in einer wässrigen Lösung mit einem pH von ca. 3,5 gelöst, Lösungsvermittler ist ein Phosphatpuffer.

Etomidate ist ein stark wirkendes Hypnotikum mit schnellem Wirkungseintritt, hoher Sicherheitsbreite und guter Steuerbarkeit. Es zeichnet sich durch eine weitgehende Herz-Kreislauf-Indifferenz und eine fehlende Histaminfreisetzung aus (1, 9, 18, 31).

3) Praktische Durchführung der Anaesthesie

Stationär wurde als Praemedikation eine Stunde vor Narkosebeginn 0,075 mg/kg KG Piritramid (Dipidolor^R) i. m. und 25 mg/kg KG Promethazin (Atosil^R) i. m. gegeben.

8 bis 10 Minuten vor Beginn der Einleitungsphase wurden 0,5 mg/kg KG Atropin intravenös injiziert. Bei der NLA mit Etomidate wurde zusätzlich mit 1 bis 2 ml Thalamonal^R praemediziert. Vor Beginn der Einleitung wurde der Kreislauf mit 250 ml einer Gelatinelösung aufgefüllt. Patienten, bei denen eine Allergie bekannt war, erhielten 250 ml Dextran 6%.

a) Einleitungsphase der klassischen NLA (Kollektiv I und IV) (Schema I)

15 bis 25 mg DHB, 0,5 mg Fentanyl und 4 bis 6 mg Pancuronium wurden in der angegebenen Reihenfolge schnell hintereinander intravenös injiziert. Danach wurde sofort Sauerstoff über die Maske angeboten und ca. 30 Sekunden später mit Sauerstoff-Lachgas-Gemisch beatmet. Nach etwa 2,5 Minuten erfolgte die Intubation.

b) Einleitungsphase der NLA mit Etomidate (Kollektiv II) (Schema I)

3 Minuten nach der Injektion von 7,5 bis 12,5 mg DHB wurden 0,5 mg Fentanyl, 4 bis 6 mg Pancuronium und 7 bis 10 mg Etomidate in der angegebenen Reihenfolge schnell hintereinander

intravenös injiziert. Sofort danach wurde mit Sauerstoff-Lachgas-Gemisch beatmet und 2 Minuten später intubiert.

- c) Einleitungsphase der NLA mit Etomidate, verkürzt, (Kollektiv III)
(Schema I)

7,5 bis 12,5 mg DHB, 0,5 mg Fentanyl, 4 bis 6 mg Pancuronium und 7 bis 10 mg Etomidate wurden schnell hintereinander intravenös injiziert und unmittelbar danach wurde mit Sauerstoff-Lachgas-Gemisch beatmet. Nach ca. 2,5 Minuten Intubation.

Bei der klassischen NLA wurde statt Etomidate dieselbe Menge Kochsalzlösung i. v. injiziert.

- 4) Messungen und Erfassung prae- und postoperativer Daten

Systolischer und diastolischer Blutdruck wurden nach der unblutigen Methode von Riva Rocci und die Herzfrequenz durch Auszählen des Radialispulses ermittelt.

Die Blutdruckmanschette wurde ca. 5 Minuten vor dem Legen der Braunüle am freien Arm des Patienten befestigt.

Vor dem Legen der Braunüle wurden 2 Ruhewerte erfaßt. Sodann wurde nach dem Legen der Braunüle einmal und nach Applikation von Atropin bzw. Atropin und Thalamonal zweimal gemessen.

Mit Beginn der Einleitung wurden beide Parameter ständig, etwa jede Minute gemessen.

Die Werte wurden in ein standardisiertes Formblatt (siehe Anhang) eingetragen, das für jeden Patienten ausgestellt wurde.

Dieses Formblatt erfasste praeoperativ den Allgemeinzustand, anamnestische Daten und die Bewußtseinslage des Patienten. Ferner wurden eventuelle Reaktionen während der Einleitung festgehalten.

Eine, 6 und 24 Stunden nach Anaesthesieende wurde der Patient untersucht und befragt, so daß postoperativ subjektive und objektive Nebenwirkungen erfaßt werden konnten.

Sowohl die Messungen als auch die postoperative Untersuchung und Befragung wurden immer von derselben Person durchgeführt.

5) Auswertung

Um bei jedem Patienten ein steady state von Blutdruck und Herzfrequenz zu erhalten, wurden die 5 Kontrollwerte, die vor Beginn der Einleitung gemessen wurden, gemittelt und auf 100% festgelegt.

Die Ergebnisse sind in Prozent angegeben, um relative Kreislaufalterationen feststellen zu können.

6) Statistik

Die rechnerische Auswertung erfolgte auf einer PDP-15 (digital equipment corporation).

- a) Berechnung der Mittelwerte $\bar{x}$ der 3 Meßgrößen für die 4 Kollektive zur Zeit t gemäß der Formel:

$$\bar{x}_t = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_{t,i}$$

wobei n die Zahl der Einzelmessungen bedeutet.

Als Maß für die Streuung der Meßwerte wird die Standardabweichung s nach der Formel:

$$s_t = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_t - x_{t,i})^2}{n - 1}}$$

berechnet.

Als nächstes wird geprüft, ob sich die Mittelwerte der 3 Meßgrößen für die Kollektive I und II bzw. III und IV zu vergleichbaren Zeiten und die Mittelwerte jeder der 3 Meßgrößen innerhalb der einzelnen Kollektive jeweils zu verschiedenen Zeiten signifikant unterscheiden.

- i) Zunächst ist es notwendig auf Homogenität der Varianzen (=Quadrat der Standardabweichung) zu prüfen, was mit dem F-Test geschieht.

Man berechnet die Größen:

$$F = \frac{\frac{I^2}{s_t^2}}{\frac{II^2}{s_t^2}} \quad \text{bzw.} \quad \frac{\frac{II^2}{s_t^2}}{\frac{I^2}{s_t^2}}$$

(Beispiel für die Kollektive I und II)

Es wird jeweils die Formel gewählt, die F 1 ergibt.

- ii) Ist für $n=10$ $F < 3,2$ bzw. für $n=50$ $F < 1,5$, so sind die Varianzen auf dem zugrundegelegten 95%-Niveau nicht signifikant inhomogen und es kann zur Prüfung auf signifikante Verschiedenheit der Mittelwerte der Student-t-Test herangezogen werden. Folgende Größe wird berechnet:

$$t = \left| \bar{x}_t^I - \bar{x}_t^{II} \right| \sqrt{\frac{\frac{I^2}{s_t^2} + \frac{II^2}{s_t^2}}{2}}$$

(Beispiel für die Kollektive I und II)

Ist für $n=10$ $t > 2,101$ bzw. für $n=50$ $t > 1,99$, so sind die Mittelwerte signifikant verschieden. Ist t kleiner als diese Schwellenwerte, so kann die Nullhypothese auf dem 95%-Niveau nicht abgelehnt werden.

Fall der F-Test inhomogene Varianzen ergab, so werden die Mittelwerte wie folgt auf signifikante Unterschiede geprüft.

Ist

$$\frac{\left| \bar{x}_t^I - \bar{x}_t^{II} \right|}{\sqrt{\frac{n-1}{n(n-2)} \left| \frac{I^2}{s_t^2} - \frac{II^2}{s_t^2} \right|}} > 2,0,$$

so sind die zu vergleichenden Mittelwerte auf dem 95%-Niveau signifikant verschieden (4).

IV. Ergebnisse

1) Altersverteilung

Tabelle 1 zeigt die Altersverteilung der Kollektive I und II. Bei den 50 Patienten der Klassischen Neuroleptanalgesie lag das Maximum mit 72% zwischen 30 und 59 Jahren. 16% der Patienten waren älter als 59 und 12% jünger als 30 Jahre. Der jüngste Patient war 19 Jahre, der Älteste 80 Jahre alt.

Das Maximum der Altersverteilung lag bei den 50 Patienten der Neuroleptanalgesie mit Etomidate mit 76% zwischen 30 und 69 Jahren. 12% der Patienten waren älter als 69 und 12% jünger als 30 Jahre. Der jüngste Patient war 14 Jahre, der Älteste 83 Jahre alt.

Die Kollektive I und II zeigen somit eine annähernd gleiche Altersverteilung.

Tabelle 2 zeigt die Altersverteilung der Kollektive III und IV. Bei den 10 Patienten der NLA mit Etomidate lag das Maximum mit 60% zwischen 20 und 39 Jahren. 30% der Patienten waren 40 bis 59 Jahre alt.

Das Maximum der Altersverteilung bei den 10 Patienten der Klassischen NLA lag mit 50% zwischen 50 und 69 Jahren. 40% der Patienten waren 20 bis 49 Jahre alt.

Hieraus ergibt sich, daß die Patienten des IV. Kollektivs im Durchschnitt älter waren, als die des III. Kollektivs.

IV. 2) Geschlechtsverteilung

Von den 50 Patienten der Klassischen NLA (Kollektiv I) waren 38 (76%) Männer und 12 (24%) Frauen.

Von den 50 Patienten, die mit Etomidate zur NLA (Kollektiv II) eingeleitet wurden, waren 31 (62%) Männer und 19 (38%) Frauen.

Bei den 10 Patienten der NLA mit Etomidate (Kollektiv III) waren

8 (80%) Männer und 2 (20%) Frauen.

Von den 10 Patienten der Klassischen NLA (Kollektiv IV) waren 9 (90%) Männer und 1 Frau.

Bei den 50 Patienten, die mit Etomidate zur NLA eingeleitet wurden, befanden sich somit 14% mehr Frauen als bei denen der Klassischen NLA.

Die Geschlechtsverteilung bei den Kollektiven III und IV ist annähernd gleich.

IV. 3) Allgemeinzustand der Patienten

51% des gesamten Patientengutes zeigten Organ- oder Systemschäden außer der chirurgischen Erkrankung (Tabelle 3).

Da 8 Patienten mehrere Erkrankungen aufwiesen, verringert sich die Gesamtzahl der Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand auf 56. Davon entfallen 22 Patienten auf Kollektiv I, 29 Patienten auf Kollektiv II, 5 auf Kollektiv III und 3 Patienten auf Kollektiv IV.

Die Patienten, die mit Etomidate zur NLA eingeleitet wurden, litten also etwas häufiger an einem reduzierten Allgemeinzustand als die Patienten, die nach klassischer NLA eingeleitet wurden.

IV. 4) Art der durchgeführten Operationen

Tabelle 4 zeigt, welche Operationen bei dieser klinischen Studie durchgeführt wurden.

In 39 von 110 Fällen wurde eine selektive proximale Vagotomie mit Pyloroplastik vorgenommen. Insgesamt wurden 60 Oberbauchoperationen durchgeführt. 30 orthopädische Eingriffe wurden mit NLA anaesthesiert.

Die zu vergleichenden Kollektive zeigen eine annähernd gleiche Verteilung der durchgeführten Operationen.

IV. 5) Dauer der Narkosen

Aus Tabelle 5 wird ersichtlich, daß das Maximum der Anaesthesiedauer sowohl bei Kollektiv I als auch bei Kollektiv II zwischen 2 und 4

Stunden liegt. Bei beiden Kollektiven dauerten 10% der Narkosen länger als 4 Stunden, 12% der Anaesthesien bei der Klassischen NLA und 16% bei der NLA mit Etomidate dauerten weniger als 2 Stunden.

Vergleicht man die Kollektive III und IV, so besitzt letzteres ein eindeutiges Maximum mit 70% zwischen 2 und 3 Stunden, wohingegen die Narkosen bei der NLA mit Etomidate zwischen 2 und 6 Stunden dauerten.

IV. 6) Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika

Aus Tabelle 6 ist die durchschnittliche Dosierung der einzelnen Narkotika, bezogen auf die durchschnittliche Anaesthesiedauer eines Kollektivs zu ersehen.

a) Dehydrobenzperidol

Bei den 50 Patienten nach klassischer NLA wurden bei einer durchschnittlichen Anaesthesiedauer von 188,4 Minuten pro Patient 22,3 mg DHB benötigt. Davon entfallen 21,55 mg auf die Einleitungs-dosis; 0,75 mg DHB wurden während der Aufrechterhaltung der Anaesthesie injiziert.

Die Patienten des II. Kollektivs erhielten bei einer durchschnittlichen Anaesthesiedauer von 186,1 Minuten im Mittel 10,55 mg DHB, wobei die Einleitungs-dosis 9,93 mg betrug; 0,62 mg DHB wurden nachinjiziert.

Bei der klassischen NLA ist die Einleitungs-dosis von DHB mehr als doppelt so hoch wie bei der NLA mit Etomidate. Bei der fast gleichen durchschnittlichen Anaesthesiedauer der beiden Kollektive I und II wurde bei der NLA mit Etomidate pro Patient geringfügig weniger DHB während der Aufrechterhaltung der Anaesthesie nachinjiziert.

Beim III. Kollektiv betrug bei einer durchschnittlichen Anaesthesiedauer von 251 Minuten der Verbrauch von DHB pro Patient 11,5 mg. Davon wurden 10,5 mg im Mittel als Einleitungsdosis gegeben, 1 mg wurde nachinjiziert.

Die Patienten des IV. Kollektivs benötigten bei einer durchschnittlichen Anaesthesiedauer von 168 Minuten im Mittel 21,25 mg DHB, wobei die Einleitungsdosis 20,5 mg und die Nachinjektion 0,75 mg betrug.

Auch hier ist die Einleitungsdosis von DHB bei der klassischen NLA annähernd doppelt so hoch wie bei der NLA mit Etomidate.

Beim III. Kollektiv ist die DHB-Dosis der Nachinjektion höher; dies ist mit der wesentlich längeren durchschnittlichen Anaesthesiedauer zu erklären

b) Fentanyl

Die Einleitungsdosis von Fentanyl betrug bei allen Kollektiven 0,5 mg. Bei der NLA mit Etomidate wurde im Durchschnitt etwas mehr Fentanyl zur Aufrechterhaltung der Anaesthesie benötigt als bei der klassischen NLA.

Obwohl die durchschnittliche Anaesthesiedauer des III. Kollektivs über eine Stunde länger als die des IV. Kollektivs ist, wurden bei der NLA mit Etomidate doch nur 0,14 mg Fentanyl mehr benötigt als bei der klassischen NLA.

c) Etomidate

Die in Tabelle 6 angegebenen Werte bezeichnen die Einleitungsdosis von Etomidate. Sie war bei den Patienten des III. Kollektivs im Durchschnitt höher als bei denen des II. Kollektivs. Man erkannte nach den ersten Patienten dieses Kollektivs, daß eine niedrigere Dosis von Etomidate (7 - 10 mg) vollkommen ausreichen würde.

IV. 7) Blutdruck und Herzfrequenz -

Vergleich der Kollektive I und II

In der Übersicht von Abbildung 1 ist der Verlauf von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz in der Einleitungsphase der Kollektive I und II aufgezeigt.

a) Systolischer Blutdruck

Bei der klassischen NLA steigt der systolische Blutdruck von der ersten bis zur vierten Minute um 4% signifikant an und bleibt bis zur fünften Minute auf diesem Niveau. Unter der Intubation in der fünften Minute steigt er weiter signifikant um 12,6%, um dann bis zur siebten Minute wieder um 4,5% zu sinken.

Der systolische Blutdruck sinkt bei der NLA mit Etomidate bis zur ersten Minute auf 98,2% und hält dieses Niveau bis zur fünften Minute. Von der fünften Minute bis zur Intubation in der siebten Minute fällt er signifikant um 11,4% ab, um unter der Intubation bis zur neunten Minute wieder um 6,3% anzusteigen.

In Abbildung 2 sieht man den systolischen Blutdruck der beiden Kollektive mit Standardabweichung zu vergleichbaren Zeitpunkten.

Der systolische Blutdruck bei der Klassischen NLA unterscheidet sich in der vierten, fünften, sechsten und siebten Minute signifikant von dem bei der NLA mit Etomidate in der sechsten, siebten, achten und neunten Minute.

b) Diastolischer Blutdruck

Der diastolische Blutdruck sinkt bei der Klassischen NLA bis zur ersten Minute signifikant um 3,3% ab. Von der zweiten bis zur vierten Minute steigt er signifikant um 5,7% und bis zur fünften Minute um weitere 1,2% an. Der Anstieg unter der Intubation um 12,2% ist ebenfalls signifikant.

Bis zur siebten Minute sinkt der diastolische Blutdruck wieder um 3,6% ab. Bei der NLA mit Etomidate sinkt der diastolische Blutdruck bis zur ersten Minute um 4,8% signifikant und bis zur vierten Minute um weitere 1,5% ab. Von der fünften bis zur siebten Minute fällt er signifikant um 8,5% und steigt unter der Intubation um 8,1% signifikant an.

Abbildung 3 zeigt den diastolischen Blutdruck der beiden Kollektive mit Standardabweichung zu vergleichbaren Zeitpunkten.

Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied in der ersten Minute der Einleitungsphase bei der klassischen NLA zur dritten Minute bei der NLA mit Etomidate.

Weiter unterscheidet sich das Verhalten des diastolischen Blutdrucks von der vierten bis einschließlich zur siebten Minute bei der klassischen NLA signifikant gegenüber der sechsten bis einschließlich zur neunten Minute bei der NLA mit Etomidate.

c) Herzfrequenz

Bei der klassischen NLA nimmt die Herzfrequenz bis zur ersten Minute um 11,3% signifikant und bis zur zweiten Minute um weitere 13% signifikant zu. Der Anstieg bis zur vierten Minute um 7,8% ist ebenfalls signifikant. Nach der Intubation in der sechsten Minute erreicht die Herzfrequenz einen Wert von 137,5%.

Die Herzfrequenz steigt bei der NLA mit Etomidate bis zur ersten Minute um 5,1% signifikant und von der zweiten zur dritten Minute um weitere 4,2% signifikant an. Danach nimmt die Herzfrequenz bis zur siebten Minute um 5% ab und steigt bis zur neunten Minute wieder um 2,2% auf 106,5% an.

In Abbildung 4 sieht man den Verlauf Herzfrequenz der beiden Kollektive mit Standardabweichung zu vergleichbaren Zeitpunkten.

Ein signifikanter Unterschied im Verhalten der Herzfrequenz zwischen den beiden Kollektiven ist in der zweiten bis einschließlich zur siebten Minute bei der Klassischen NLA gegenüber der vierten bis einschließlich zur neunten Minute bei der NLA mit Etomidate vorhanden.

IV. 8) Blutdruck und Herzfrequenz -

Vergleich der Kollektive III und IV

Abbildung 5 zeigt in der Übersicht das Verhalten von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz in der Einleitungsphase der Kollektive III und IV.

a) Systolischer Blutdruck

Bei der NLA mit Etomidate sinkt der systolische Blutdruck bis zur fünften Minute um 7,8% ab, um unter der Intubation wieder um 13% zu steigen.

Signifikanz ist keine nachweisbar.

Der systolische Blutdruck bei der klassischen NLA sinkt bis zur dritten Minute um 2,6% ab. Bis zur sechsten Minute steigt er um 15,4% signifikant an, um danach wieder um 5,1% abzusinken.

In Abbildung 6 sieht man den Verlauf des systolischen Blutdrucks der beiden Kollektive mit Standardabweichung.

Ein signifikanter Unterschied im Verhalten des systolischen Blutdrucks zwischen der NLA mit Etomidate und der klassischen NLA ist nicht vorhanden.

b) Diastolischer Blutdruck

Der diastolische Blutdruck sinkt bei der NLA mit Etomidate von der ersten bis zur dritten Minute signifikant um 6,3% ab.

Nach der Intubation steigt er auf 107,8% an.

Bei der klassischen NLA sinkt der diastolische Blutdruck bis zur dritten Minute um 5,3%, um danach bis zur sechsten Minute um 18% signifikant auf 112,7% anzusteigen.

Abbildung 7 zeigt den diastolischen Blutdruck der beiden Kollektive mit Standardabweichung.

Die NLA mit Etomidate und die Klassische NLA unterscheiden sich bezüglich des diastolischen Blutdrucks nicht signifikant.

c) Herzfrequenz

Die Herzfrequenz nimmt bei der NLA mit Etomidate bis zur vierten Minute um 15,3% signifikant zu. Ein weiterer Anstieg um 8,4% auf 123,7% ist unter der Intubation zu sehen.

Bei der klassischen NLA steigt die Herzfrequenz bis zur vierten Minute um 37,2% signifikant, und unter der Intubation um weitere 2,6% auf 139,8% an.

Abbildung 8 zeigt den Verlauf der Herzfrequenz der beiden Kollektive mit Standardabweichung.

Ein signifikanter Unterschied im Verhalten der Herzfrequenz ist zwischen Kollektiv III und Kollektiv IV in der dritten Minute der Einleitungsphase vorhanden.

IV. 9) Nebenwirkungen während der Einleitung und nach der Anaesthesie

a) Nebenwirkungen während der Einleitung (Abb. 9)

i) objektiver Art

Von den 50 Patienten der NLA mit Etomidate zeigten 2% Myoklonien und 8% Abwehrbewegungen. 8% der Patienten reagierten bei der Intubation, zwei davon sehr heftig.

Bei der klassischen NLA traten in keinem Fall Myoklonien auf, 10% der Patienten zeigten Abwehrbewegungen und 14% reagierten unter der Intubation; 4 Patienten zeigten eine sehr starke Reaktion.

Unter der Intubation reagierten also mehr Patienten bei der klassischen NLA als bei der NLA mit Etomidate.

ii) subjektiver Art

Bei der NLA mit Etomidate empfanden 82% der Patienten das Einschlafen als problemlos und 8% als unangenehm. 10% konnten wegen fehlender Erinnerung keine Angaben machen.

84% der Patienten bei der klassischen NLA schliefen angenehm, 6% unangenehm ein. 10% konnten keine Angaben machen.

Während der Einleitung der NLA mit Etomidate bemerkten 26% der Patienten die Maske, doch nur ein Patient empfand sie als störend.

Bei der klassischen NLA bemerkten 58% der Patienten die Maske und 10% davon als störend.

Das Aufsetzen der Maske bemerkten bei der klassischen NLA mehr als doppelt so viele Patienten als bei der NLA mit Etomidate und fünfmal so viele empfanden das als störend.

b) Objektivierbare Nebenwirkungen nach der Anaesthetie(Abb. 10)

Nach der NLA mit Etomidate fröstelten 7 Patienten nach einer Stunde, davon 4 Patienten stark. Nach sechs Stunden fröstelten 2 Patienten, einer stark, und ein Patient fröstelte nach 24 Stunden.

Bei der klassischen NLA zeigte sich bei 2 Patienten nach einer Stunde, nach 6 Stunden bei 2 Patienten und nach 24 Stunden bei keinem Patienten Frösteln. Ein Patient fror stark nach einer Stunde.

Nach der Einleitung mit Etomidate fröstelten also mehr Patienten und auch häufiger stark.

Schwitzen trat nach einer Stunde bei der NLA mit Etomidate nach 1 Stunde bei vier Patienten, nach 6 Stunden bei 13 und nach 24 Stunden bei 12 Patienten auf, davon schwitzten nach einer Stunde 2 Patienten, nach 6 Stunden 8 Patienten und nach 24 Stunden 10 Patienten stark.

Da bei mehreren Patienten sowohl nach einer als auch nach 6 und 24 Stunden Schwitzen auftrat, reduziert sich die Gesamtzahl der Patienten auf 38%.

Bei der klassischen NLA schwitzten 8 Patienten nach einer Stunde, zwei davon stark, 27 Patienten nach 6 Stunden, fünf davon stark und 19 Patienten nach 24 Stunden, einer davon stark. Insgesamt trat bei 64% der Patienten nach der Anaesthesie Schwitzen auf, also wesentlich häufiger als bei der NLA mit Etomidate.

Bei der klassischen NLA erbrachen postoperativ 3 Patienten, bei der NLA mit Etomidate 5, davon jedoch 2 Kinder, die einzigen, die mit NLA anaesthesiert wurden.

V. Diskussion

Mit dieser klinischen Studie sollten Vor- und Nachteile der klassischen Neuroleptanalgesie wie der Neuroleptanalgesie mit Etomidate in Bezug auf das Kreislaufverhalten und das subjektive Empfinden des Patienten während der Einleitungsphase sowie Nebenwirkungen subjektiver und objektiver Art nach der Anaesthesie aufgezeigt werden.

Der Charakter einer Doppelblindstudie war gewährleistet, da der Schlüssel, nach dem die Narkosen vorgenommen wurden, nur den Anaesthesisten bekannt war und statt Etomidate bei der klassischen NLA dieselbe Menge Kochsalzlösung intravenös injiziert wurde.

Da die Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie mit Etomidate zwei Minuten länger dauert als die der klassischen NLA (siehe Schema I), verkürzt man anfangs die Einleitung der NLA mit Etomidate, um sie der klassischen NLA anzugleichen. (Kollektiv III).

Bei diesem Kollektiv wurden durchschnittlich 10,5 mg Dehydrobenzperidol, 0,5 mg Fentanyl, 4-6 mg Pancuronium und 13,25 mg Etomidate schnell hintereinander intravenös injiziert.

Der Unterschied zur klassischen NLA (Kollektive I und IV) bestand also in der um die Hälfte reduzierten Dosis von Dehydrobenzperidol und der zusätzlichen Gabe des Hypnotikums Etomidate.

Wie aus Abbildung 5 ersichtlich, unterschied sich das Ergebnis der beiden Verfahren nicht wesentlich.

Wird das Hypnotikum Etomidate, wie bei Kollektiv III, mit der zu hohen Dosis von 13,25 mg (0,30 mg/kg KG) (Tabelle 6) relativ schnell nach Gabe von Dehydrobenzperidol intravenös injiziert, so kann es leicht zu einem Summationseffekt von Etomidate und Dehydrobenzperidol kommen, da Etomidate den peripheren Gefäßwiderstand senkt (1, 2, 3, 32). Das Neuroleptikum Dehydrobenzperidol ist ein Alpha-Rezeptoren-Blocker und besitzt nega-

tiv-inotrope Wirkung (5, 23).

Doenicke und Schmidinger (13) berichteten bereits 1970 über dieses Phänomen im Zusammenhang mit der Einleitung der Neuroleptanalgesie mit Propomid.

Untersuchungen von Schär und Jenny (37) ergaben ferner, daß Dehydrobenzperidol und Fentanyl sehr stark an zelluläre Elemente gebunden werden und nur 10-15% von DHB und etwa 30% von Fentanyl ungebunden vorliegen.

Bei der klassischen NLA wird die Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes durch die Zunahme der Schlagfrequenz kompensiert und ein signifikanter Anstieg von systolischem und diastolischem Blutdruck bereits ab der dritten Minute bis nach der Intubation ist die Folge (Abbildung 5).

Der Anstieg des Blutdrucks unter der Intubation ist auf den Reiz der endotrachealen Intubation auf die efferenten Fasern des Halssympathikus zurückzuführen (45).

Die Zunahme der Herzfrequenz gleich zu Beginn der Einleitung ist nach Fischer (23) eine Folge der Wirkung von Dehydrobenzperidol.

Bereits 10,5 mg DHB bewirken bei der NLA mit Etomidate (Kollektiv III) einen Anstieg der Herzfrequenz um 15,3% und die doppelte Menge Dehydrobenzperidol bei der klassischen NLA (Kollektiv IV) erhöht die Herzfrequenz um 37,2% (Abbildung 8).

Diese Herzfrequenzzunahme ist im Vergleich zur geringen Kreislaufbelastung während der Einleitung mit Etomidate zur Neuroleptanalgesie sicher gravierender.

Bei der Neuroleptanalgesie mit Etomidate (Kollektiv II) sinkt der systolische Blutdruck nach Etomidate signifikant ab. Diese Reaktion wurde nicht erwartet und auch hierfür ist der Kumulationseffekt von Dehydrobenzperidol und Etomidate verantwortlich, denn die gefäßdilatierende Wirkung von Etomidate wurde bisher unterschätzt. Unter der Intubation verhindert die

gute hypnotische Wirkung von Etomidate ein signifikantes Ansteigen des systolischen Blutdrucks. Insgesamt ist zum Verhalten des Blutdrucks zu sagen, daß der Abfall bei der Neuroleptanalgesie mit Etomidate sicherlich nicht so belastend auf den Kreislauf wirkt wie der deutliche Anstieg des Blutdrucks bei der klassischen Neuroleptanalgesie.

Bei der Klassischen Neuroleptanalgesie (Kollektiv I) nimmt die Herzfrequenz in den ersten Minuten der Einleitungsphase um mehr als das Dreifache zu als bei der NLA mit Etomidate. Die Kreislaufbelastung kann, wie die Erfahrungen lehren, durch die Reduzierung der Dosis und über ein langsames Anfluten von Dehydrobenzperidol vermindert werden.

Zudem scheint es wichtig, den Allgemeinzustand der Patienten in die Betrachtung miteinzubeziehen. Fast alle in Tabelle 3 aufgeführten Erkrankungen beeinflussen das kardiovaskuläre System im Sinne einer möglichen Hypotension während der Einleitung. Die klinischen Erfahrungen zeigen, daß die Einleitung der NLA mit Etomidate auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko seitens des kardiovaskulären Systems keine Belastung für den Kreislauf darstellt (9, 39, 44).

Die Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes bei der Einleitung der NLA mit Etomidate als kumulative Wirkung von Dehydrobenzperidol und Etomidate war nicht befriedigend.

Deshalb wurde die NLA mit Etomidate in einer weiteren Studie wie folgt variiert (21).

Eingeleitet wird diese Neuroleptanalgesie mit 0,30 Etomidate/kg KG in Kombination mit 0,15 mg Fentanyl und 4 - 6 mg Pancuronium zur Intubation. Ca. 60 Sekunden vor der Intubation werden noch 0,25 mg Fentanyl intravenös injiziert. Ca. 5 mg Dehydrobenzperidol appliziert man erst 20 - 30 Minuten nach der Einleitung. Eine wesentlich stabilere Kreislagsituation ohne den hypotensiven Effekt wurde beobachtet.

Nebenwirkungen während der Einleitung und nach der Anaesthetie (Abbildung 9 und 10):

Es wurde erwartet, daß bei der klassischen Neuroleptanalgesie wesentlich mehr Patienten das Einschlafen subjektiv als unangenehm empfinden würden, als bei der NLA mit Etomidate. Nur das Aufsetzen der Maske war für Patienten, die nach klassischer NLA eingeleitet wurden, häufiger eine unangenehme Erinnerung.

Wie aus den Protokollen hervorgeht, traten bei der NLA mit Etomidate Abwehrbewegungen und ein Reagieren unter der Intubation nur bei Unterdosierung von Etomidate auf, sind also Symptome einer zu flachen Narkose.

Das Frieren in der postnarkotischen Phase könnte sicher ein Zeichen einer Zentralisation sein und ein Hinweis auf eine zu geringe Dosis Dehydrobenzperidol bei der NLA mit Etomidate. Da jedoch auch Patienten fröstelten, die nach der klassischen NLA mit hoher Dosis DHB eingeleitet wurden, ist es auf die lange Operationszeit und ein Unterkühlen der Patienten während der Operation zurückzuführen. Das Schwitzen, das bei der klassischen Neuroleptanalgesie wesentlich häufiger auftrat, ist sicher bedingt durch eine vegetative Disregulation von Seiten des Dehydrobenzperidol.

Schlussfolgerungen

In der Einleitungsphase wurden bei der klassischen NLA von Seiten der Psyche wesentlich mehr Nebenwirkungen erwartet, jedoch war die enorme Kreislaufreaktion überraschend. Die Zunahme der Herzfrequenz um 37,5% und der Blutdruckanstieg von 18% (systolisch) und 14% (diastolisch) unter der Intubation sind hoch.

Natürlich kam man Bedenken gegen die Methode der unblutigen Blutdruckmessungen nach Riva Rocci äußern, die Messungen wurden jedoch immer nur von einer Person durchgeführt und die Ergebnisse liegen bei der klassischen NLA eindeutig über der Signifikanzschwelle.

Die Einleitungsphase mit Etomidate zur NLA war für die Patienten

in jeder Hinsicht angenehm. Die Zunahme der Herzfrequenz und der Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks unter der Intubation sind zur klassischen NLA vergleichsweise gering. Die Blutdrucksenkung nach DHB und Etomidate im Durchschnitt mit 12 - 13,7% ist auf den Summationseffekt von DHB und Etomidate zurückzuführen. Eine zeitlich begrenzte Blutdrucksenkung von 20 - 30 mmHg ist andererseits unbedenklich.

In drei Fällen der NLA mit Etomidate wurden bei steigendem Blutdruck je 10 mg Etomidate während der Aufrechterhaltung der Anaesthesie intravenös injiziert. Der Blutdruck kehrte zum Ausgangswert zurück und es konnte bis Anaesthesieende eine weitgehend stabile Kreislagsituation erhalten werden.

Mit Etomidate zur NLA ist es möglich, das Neuroleptikum DHB auf die Hälfte zu reduzieren. Wie einleitend erwähnt, versuchten verschiedene Autoren mit Hilfe von Barbituraten, Ketaminen, Diazepam, Propanidid oder RO 5 4200 dies zu erreichen (13, 14, 22, 27, 35, 36, 40, 41, 42).

Eine Einleitung der NLA mit Barbituraten stellt wegen der langsamen Ausscheidung und der kardiodepressiven Wirkung dieser Stoffklasse keinen Vorteil gegenüber der klassischen NLA dar (1, 2, 9, 15, 17, 32, 33, 34, 38, 43, 46).

Dies hat Henschel mit Recht immer wieder betont (26).

Methohexital zeigt mit einer Frequenzerhöhung und Kontraktilitätsverschlechterung ebenso wie Propanidid mit signifikantem Blutdruckabfall, Frequenzsteigerung und noch stärkerer Kontraktilitätsverschlechterung eine deutliche Beeinflussung des Kreislaufverhaltens und der Myokardfunktion (19).

Schumacher (41), Eichler und Kukulinus (22) beobachteten bei der Einleitung der NLA mit Propanidid erhebliche Blutdruckabfälle, die sicherlich auf die kardiodepressive Wirkung von Propanidid zurückzuführen sind.

Die nachgewiesene Histaminfreisetzung nach Propanidid, Barbituraten oder auch Althesin stellt einen weiteren Nachteil dieser Pharmakadar. Demgegenüber zeichnet sich Etomidate durch eine fehlende Histaminfreisetzung aus (9, 12, 18):

Maximaler Anstieg des Plasmahistaminspiegels nach i. v. Injektion verschiedener Narkotika beim Menschen

Narkotikum	Histaminkonz. (mg/ml)		Anstieg	Signifikanz
	vorher	3-5 min nach Injektion		
Thiopental	0,8 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 3,1	+ 430	p 0,01
Propanidid	0,85 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 2,1	+ 350	p 0,005
Althesin	0,4 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 1,2	+ 200	p 0,1
Methohexital	0,7 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,9	+ 185	p 0,005
Etomidate	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	+ 20	

(9)

Etomidate ist auch im Hinblick auf das kardiovaskuläre System allen genannten Hypnotika überlegen. Weiter zeigt Etomidate keine Blutgasveränderungen (bei langsamer Injektionsgeschwindigkeit), keine Beeinflussung der Leberfunktion, des Fettstoffwechsels und des Blutzuckers sowie keine teratogene Wirkung (1, 2, 3, 9, 16, 17, 19, 24, 32, 33, 46).

Wie bei allen anderen i. v. Hypnotika ist auch bei Etomidate die Injektionsgeschwindigkeit von Bedeutung. Hempelmann et al (25) wiesen nach Applikation von Etomidate bei myokardial vorgeschädigten Patienten mit einer relativ hohen Dosierung von 0,30 mg/kg KG und der schnellen Injektionszeit von 10 bis 20 Sekunden Veränderungen des PO_2 und PCO_2 nach. Diese Blutgasveränderungen waren jedoch nicht so ausgeprägt wie bei anderen i. v. Hypnotika. Aus diesem Grund ist bei Etomidate eine langsame Injektionsgeschwindigkeit von etwa 60 Sekunden

vorzuziehen.

RO 5 4200 erwies sich nach einer jüngst durchgeführten Studie mit zu langer Wirkungsdauer, einer Abnahme des PO_2 und einer Zunahme des PCO_2 gegenüber Etomidate als nicht vergleichbar (10).

Die hypotensive Wirkung der Kombination von DHB und Etomidate kann durch eine Einleitung der NLA ohne DHB praktisch verhindert werden (21). Gibt man DHB (5 mg) erst 20 bis 30 Minuten nach der Intubation, so ist ein Summationseffekt der beiden Pharmaka mehr oder weniger ausgeschlossen. Mit einer weiteren Injektion von ca. 2,5 mg DHB kurz vor Operationsende beugt man einer postnarkotischen Zentralisation vor, erzielt einen antiemetischen Schutz und eine potenzierende Wirkung der analgetischen Komponente. Das situationsgerechte Einsetzen von Dehydrobenzperidol in Kombination mit der guten hypnotischen Wirkung von Etomidate garantiert eine weitgehend stabile Kreislaufsituation während der Einleitungsphase und vermindert postnarkotische Nebenwirkungen.

Diese Art der Neuroleptanalgesie eröffnet ein großes Gebiet für die gesamte Anaesthesie. Diagnostische und kurze chirurgische Eingriffe sind mit diesem Verfahren gut durchführbar. Die Patienten schlafen schnell und angenehm ein und die Anaesthesie ist mit Etomidate und Fentanyl gut steuerbar.

Bei kurzen ambulanten Eingriffen verzichtet man auf DHB und beschränkt sich auf die Kombination Etomidate und Fentanyl. Die Patienten erwachen schnell und sind, wie neuere Untersuchungen ergeben (20), ca. zwei Stunden nach Anaesthesieende verkehrstüchtig.

Abschließend kann gesagt werden, daß die NLA mit Etomidate die bisher kreislaufschonendste und risikoärmste Art der Neuroleptanalgesie darstellt und mit ihr sowohl langandauernde wie kurze operative Eingriffe anaesthetisiert werden können.

VI. Zusammenfassung

110 Patienten wurden nach der klassischen NLA und der NLA mit Etomidate eingeleitet (randomisiert).

In einem standardisierten Formblatt wurden bei jedem Patienten Allgemeinzustand, anamnestiche Daten, Kreislaufparameter und subjektive wie objektive Nebenwirkungen während der Einleitung sowie Symptome subjektiver und objektiver Art jeweils eine, sechs und 24 Stunden nach Anaesthesieende erfaßt.

Ergebnisse:

- 1) Bei den Patienten der klassischen NLA steigen systolischer und diastolischer Blutdruck nach DHB und unter der Intubation signifikant an. Die Herzfrequenz erreicht unter der Intubation eine Zunahme von 37%.
- 2) Die Kreislaufsituation ist bei der NLA mit Etomidate stabiler. Ein signifikanter Blutdruckabfall in den ersten Minuten der Einleitungsphase ist im Vergleich zu dem Anstieg des Blutdrucks bei der klassischen NLA relativ unbedenklich. Auch der Anstieg des Blutdrucks unter der Intubation und die Zunahme der Herzfrequenz sind vergleichsweise gering.
- 3) Die beiden Kollektive von je 50 Patienten unterscheiden sich im Kreislaufverhalten im Durchschnitt in der zweiten Hälfte der Einleitungsphase signifikant.
- 4) Die NLA mit Etomidate erweist sich in der Einleitungsphase kreislaufschonender als die klassische NLA.
- 5) Die klassische NLA unterscheidet sich in objektiven und subjektiven Nebenwirkungen nicht wesentlich von der NLA mit Etomidate.
- 6) Ergebnisse einer neueren Studie zeigen, wie bei der NLA mit Etomidate durch eine situationsgerechte Applikation von DHB, 20 - 30 Minuten nach der Intubation und kurz vor Operationsende, sowohl die Hypotension in der Einleitungsphase als auch postoperative Nebenwirkungen weitgehend vermindert werden können.

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min % mm Hg	2.min % mm Hg	3.min % mm Hg	4.min % mm Hg	5.min % mm Hg	6.min % mm Hg	7.min % mm Hg
2	143	100 140	97 145	101 200	139 220	153 220	153 230	160 210
3	120	100 130	108 135	112 140	116 140	116 140	116 150	125 160
7	125	100 125	100 105	84 125	100 140	112 140	112 150	120 140
8	136	100 140	102 140	102 140	102 140	102 150	110 160	117 150
10	160	100 160	100 160	100 100	62 120	75 120	75 160	100 170
11	150	100 150	100 150	100 150	100 140	93 130	86 130	86 150
15	140	100 140	100 135	96 140	100 130	92 120	85 110	78 110
17	136	100 130	95 145	106 145	106 140	102 160	117 170	125 150
18	133	100 140	105 140	105 140	105 130	97 160	120 170	127 180
20	150	100 140	93 120	80 125	83 120	80 120	80 180	120 160
21	200	100 200	100 200	100 210	105 220	110 240	120 270	135 270
24	140	100 140	100 150	107 160	114 180	128 190	135 190	135 180
25	118	100 100	84 120	101 120	101 120	101 120	101 130	110 150
26	156	100 170	108 160	102 170	108 150	96 160	102 210	134 220
29	170	100 170	100 180	105 190	111 170	100 180	105 180	105 150
32	163	100 160	98 160	98 160	98 170	104 160	98 180	110 180
33	130	100 150	115 150	115 150	115 160	123 150	115 160	123 160
34	123	100 120	97 120	97 130	105 140	113 140	113 140	113 130
36	173	100 180	104 140	80 160	92 170	98 170	98 190	109 160
39	120	100 115	95 110	91 110	91 120	100 120	100 125	104 120
41	123	100 150	121 150	121 130	105 130	105 130	105 130	105 130
42	166	100 170	102 160	96 160	96 160	96 180	108 180	108 190
44	123	100 130	105 130	105 135	109 160	130 160	130 160	130 140
48	146	100 150	102 160	109 160	109 140	95 140	95 165	113 140
50	143	100 130	90 160	111 160	111 160	111 160	111 220	153 240
51	130	100 130	100 130	100 130	100 125	96 130	100 150	115 150
53	133	100 130	97 105	78 110	82 120	90 135	101 195	146 175
56	116	100 120	103 130	112 120	103 120	103 120	103 150	129 150
58	120	100 120	100 120	100 110	91 130	108 130	108 130	108 135
59	130	100 160	123 160	123 170	130 150	115 140	107 150	115 160
63	156	100 150	96 130	83 110	70 130	83 130	83 130	83 130
65	150	100 150	100 120	80 130	86 150	100 120	80 160	106 150
66	170	100 170	100 160	94 140	82 150	88 160	94 170	100 160
67	165	100 160	96 140	84 140	84 140	84 120	72 160	96 150
69	145	100 145	100 160	110 145	100 145	100 145	100 145	100 145

Fortsetzung von Tabelle I

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg	%
72	170	100	170	100	180	170	100	220	129
75	130	100	140	107	140	140	107	130	100
77	150	100	180	200	200	200	133	200	133
79	126	100	140	111	150	150	119	150	119
80	133	100	140	105	160	160	120	160	120
82	170	100	170	100	210	250	147	180	105
85	120	100	130	108	160	140	116	150	125
88	160	100	160	100	160	160	100	180	112
89	136	100	140	102	160	160	117	180	125
91	113	100	120	106	130	115	115	130	106
92	140	100	140	100	170	170	121	170	100
95	120	100	130	108	120	120	100	140	100
96	150	100	140	93	140	130	86	190	126
98	160	100	115	71	90	105	65	140	87
100	116	100	120	103	120	125	107	160	129
$\bar{x}$	100 %	100,8 %	100,7 %	101,7 %	104,9 %	105,8 %	118,4 %	113,9 %	
s		8,05	12,61	16,37	16,58	17,7	18,23	17,71	

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg
2	76	100	92	110	144	110	144	118
3	80	100	112	90	112	85	106	105
7	80	100	70	80	100	90	112	112
8	83	100	80	96	96	80	96	108
10	75	100	75	100	100	80	106	120
11	80	100	80	80	80	80	93	90
15	80	100	80	80	100	70	70	112
17	78	100	80	85	108	85	108	87
18	80	100	70	70	87	70	115	108
20	85	100	80	70	82	70	80	100
21	100	100	100	100	82	70	100	117
24	86	100	90	100	110	115	130	130
25	70	100	104	100	127	115	133	133
26	66	100	71	80	114	80	114	128
29	95	100	113	70	106	80	121	151
32	90	100	84	90	84	90	94	84
33	73	100	90	100	100	90	100	111
34	80	100	109	80	109	80	109	109
36	100	100	80	80	106	90	112	106
39	85	100	95	70	95	95	110	90
41	80	100	75	88	85	85	100	94
42	90	100	85	106	100	80	112	106
44	83	100	102	80	88	90	110	122
48	80	100	93	85	102	90	95	114
50	90	100	75	80	65	65	80	87
51	66	100	83	95	105	95	120	144
53	90	100	98	60	90	60	80	113
56	66	100	100	80	88	90	100	111
58	71	100	121	60	90	60	90	136
59	85	100	112	60	98	70	98	98
63	80	100	75	55	105	85	100	111
65	80	100	60	65	81	65	81	87
66	90	100	100	80	100	65	85	100
67	90	100	90	70	88	85	90	94
69	70	100	75	80	88	75	80	88
			80	100	100	70	70	100

Fortsetzung von Tabelle II

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg	%
72	100	100	80	100	100	100	130	120	120
75	86	70	75	87	75	85	90	85	98
77	86	80	90	104	110	110	127	110	127
79	70	100	80	114	90	90	90	128	90
80	83	80	80	96	110	110	130	156	110
82	100	100	100	100	110	110	110	100	100
85	70	100	70	86	80	114	110	80	114
88	80	100	70	87	70	87	80	80	100
89	90	100	90	100	90	100	110	122	110
91	65	100	65	100	65	65	65	65	100
92	86	80	80	93	95	95	100	116	90
95	85	80	80	94	70	82	80	94	80
96	90	88	60	66	90	100	120	133	120
98	91	55	55	60	65	70	90	98	90
100	76	70	80	105	75	80	90	80	105

$\bar{x}$	100 %	96,7 %	95,2 %	96,7 %	101 %	102,1 %	114,3 %	110,7 %	
s		10,72	12,6	13,7	14,42	14,8	17,11	15,97	

		1. min	2. min	3. min	4. min	5. min	6. min	7. min	
	%	s/min	s/min	s/min	s/min	s/min	s/min	s/min	%
2	100	120	120	120	120	120	120	120	120
3	100	80	80	100	80	100	100	125	125
7	100	80	105	131	100	131	100	131	100
8	100	85	120	102	102	102	102	102	102
10	100	120	100	100	116	140	140	116	116
11	100	100	100	100	100	100	100	100	100
15	88	100	113	100	113	100	113	92	104
17	80	100	125	100	125	140	175	140	175
18	86	100	139	120	139	160	186	160	162
20	74	100	124	100	135	100	80	80	108
21	97	100	103	110	113	140	123	123	164
24	80	100	125	100	125	120	150	112	125
25	90	100	122	120	133	120	133	100	111
26	94	100	106	100	106	92	97	100	127
29	126	100	95	120	95	120	95	120	95
32	94	100	112	119	120	127	112	119	112
33	100	120	120	120	120	120	120	120	120
34	80	100	80	100	120	150	125	112	140
36	113	100	120	106	106	140	123	140	123
39	128	100	132	103	132	103	109	132	93
41	80	100	125	100	125	100	125	100	125
42	104	100	96	112	107	120	115	140	134
44	98	100	100	112	114	120	122	160	122
48	80	100	80	100	120	150	140	175	132
50	73	100	80	109	120	164	120	164	208
51	82	100	92	112	92	112	80	97	121
53	73	100	72	98	80	109	80	109	136
56	80	100	120	150	120	150	120	150	150
58	60	100	80	133	100	166	120	200	233
59	100	100	120	120	120	132	132	120	120
63	80	100	125	150	88	110	88	100	125
65	100	100	100	100	100	100	100	100	100
66	88	100	113	120	136	120	136	120	136
67	108	100	112	103	120	111	120	111	120
69	88	100	88	136	120	136	120	136	136

Fortsetzung von Tabelle III

Patienten- nummer	steady state s/min	1. min		2. min		3. min		4. min		5. min		6. min		7. min	
		°/	s/min	°/	s/min	°/	s/min	°/	s/min	°/	s/min	°/	s/min	°/	s/min
72	120	100	120	100	140	116	140	116	140	116	120	100	140	116	140
75	92	100	100	108	100	108	112	121	112	121	112	121	120	130	100
77	72	100	100	138	120	166	140	194	140	194	140	194	140	194	140
79	80	100	120	150	120	150	120	150	120	150	120	150	120	150	120
80	80	100	80	100	100	125	100	125	112	140	128	160	128	160	128
82	80	100	80	100	80	100	80	100	132	165	120	150	120	150	112
85	80	100	88	110	120	150	120	150	120	150	120	150	140	175	140
88	100	100	100	100	120	120	140	140	140	140	120	120	140	140	140
89	88	100	100	125	112	140	140	175	140	175	140	175	140	175	140
91	92	100	112	121	120	130	132	143	132	143	140	152	140	152	132
92	80	100	80	100	108	135	132	165	140	175	140	175	140	175	120
95	65	100	68	104	80	123	80	123	80	123	88	135	88	135	88
96	82	100	92	112	120	146	120	146	100	121	92	112	120	146	120
98	102	100	100	98	100	98	80	78	80	78	80	78	92	90	92
100	65	100	68	104	128	196	120	184	112	172	112	172	132	203	148

$\bar{x}$ 100 % 111,32 % 124,3 % 129,28 % 132,1 % 131,44 % 137,54 % 136,32 %

s 14,38 21,87 25,73 26,8 27,98 30,94 31,97

Patienten-steady state

Patienten-nummer	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg	8.min mm Hg	9.min mm Hg
22	123	100	140	113	140	113	150	121	130
23	123	100	140	113	140	113	150	121	130
27	133	100	130	97	130	97	130	105	145
28	130	100	130	100	130	100	130	97	130
30	150	100	130	100	130	100	130	100	130
31	160	100	150	100	150	100	150	103	155
35	150	100	150	100	150	100	150	103	155
37	146	100	150	100	150	100	150	103	155
38	130	100	130	100	130	100	130	103	155
40	123	100	120	97	120	97	120	103	155
43	100	100	105	105	105	105	105	103	155
45	191	100	170	89	170	89	170	103	155
46	140	100	140	100	140	100	140	103	155
47	140	100	160	114	160	114	160	103	155
49	140	100	140	100	140	100	140	103	155
52	133	100	110	82	110	82	110	103	155
54	140	100	130	92	130	92	130	103	155
55	143	100	140	97	140	97	140	103	155
57	105	100	100	95	100	95	100	103	155
60	176	100	170	96	170	96	170	103	155
61	150	100	160	106	160	106	160	103	155
62	150	100	150	100	150	100	150	103	155
64	176	100	170	96	170	96	170	103	155
68	146	100	140	95	140	95	140	103	155
70	140	100	140	100	140	100	140	103	155
71	130	100	110	84	110	84	110	103	155
73	136	100	110	80	110	80	110	103	155
74	136	100	140	102	140	102	140	103	155
76	130	100	140	107	140	107	140	103	155
78	130	100	120	92	120	92	120	103	155
81	133	100	130	97	130	97	130	103	155
83	150	100	160	106	160	106	160	103	155
84	140	100	140	100	140	100	140	103	155
86	153	100	160	104	160	104	160	103	155
87	113	100	110	97	110	97	110	103	155
90	133	100	150	112	150	112	150	103	155
93	170	100	170	100	170	100	170	103	155

Fortsetzung von Tabelle IV

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	%	2.min mm Hg	%	3.min mm Hg	%	4.min mm Hg	%	5.min mm Hg	%	6.min mm Hg	%	7.min mm Hg	%	8.min mm Hg	%	9.min mm Hg	%
94	210	210	100	210	100	210	100	210	100	210	100	110	52	140	66	160	76	180	85
97	150	150	100	150	100	150	100	150	100	150	100	150	100	140	93	160	106	160	106
99	150	150	100	150	100	150	100	150	100	150	100	130	86	130	86	130	86	140	93
101	160	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	160	100	110	68	100	62	100	62
102	121	100	125	103	125	130	107	130	107	125	103	85	70	110	90	130	107	140	115
103	113	100	110	97	110	97	105	92	105	92	110	97	100	88	90	79	90	79	90
104	143	100	110	76	110	76	140	97	140	97	110	76	110	76	95	150	104	140	97
105	130	100	120	92	120	92	120	92	120	92	120	92	120	92	110	84	120	92	120
106	121	100	120	99	120	99	125	103	125	103	120	99	110	90	100	82	100	82	90
107	203	100	190	93	190	93	180	88	180	88	160	78	160	68	140	220	108	210	103
108	136	100	125	91	125	91	125	91	125	91	125	91	115	84	110	80	125	91	130
109	160	100	140	87	140	87	140	87	140	87	140	87	115	71	105	65	105	65	100
110	108	100	120	111	120	111	100	92	100	92	100	92	90	83	100	92	100	92	100

$\bar{x}$	100%	98,24%	98,24%	98,68%	98,68%	99,26%	92,32%	87,8%	93,6%	94,1%
s		8,05	8,05	7,97	7,97	7,64	12,8	14,39	16,19	17,38

patienten- steady
nummer state

	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg	8.min mm Hg	9.min mm Hg
22	66	100	70	106	70	106	75	113	80
23	75	100	80	106	70	93	70	93	75
27	98	100	95	96	90	91	90	91	100
28	70	100	70	100	70	100	70	100	75
30	76	100	80	105	80	105	80	105	85
31	81	100	80	98	80	98	80	98	85
35	90	100	85	94	85	94	80	90	80
37	90	100	90	100	90	100	95	105	95
38	85	100	80	94	80	94	80	94	80
40	76	100	80	105	80	105	80	105	80
43	70	100	75	107	75	107	75	107	75
45	83	100	75	90	75	90	75	90	75
46	83	100	85	102	85	102	80	96	75
47	73	100	70	95	70	95	70	95	70
49	78	100	80	102	80	102	80	102	80
52	81	100	75	92	75	92	80	98	80
54	80	100	80	100	80	100	75	93	85
55	80	100	75	93	75	93	70	87	80
57	65	100	65	100	65	100	65	100	60
60	106	100	100	94	100	94	100	94	105
61	96	100	90	93	90	93	90	93	90
62	105	100	105	100	105	100	105	100	105
64	100	100	100	100	100	100	100	100	100
68	93	100	90	96	90	96	100	107	95
70	70	100	70	100	70	100	70	100	70
71	80	100	70	87	70	87	70	87	40
73	95	100	80	84	80	84	80	84	45
74	90	100	80	100	90	100	90	100	45
76	80	100	80	100	80	100	80	100	60
78	80	100	70	87	70	87	70	87	75
81	90	100	90	100	90	100	90	100	80
83	90	100	80	88	80	88	80	88	80
84	90	100	90	100	90	100	60	66	60
86	100	100	90	90	90	90	60	60	60
87	73	100	70	95	70	95	65	70	95
90	76	100	80	105	80	105	70	92	70
93	100	100	90	90	80	80	70	80	80

Fortsetzung von Tabelle V

Patienten- nummer	steady state		1.min		2.min		3.min		4.min		5.min		6.min		7.min		8.min		9.min	
	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%	mm Hg	%
94	100	100	100	100	100	100	90	90	90	90	80	60	60	60	60	60	80	80	80	80
97	80	100	80	100	80	100	70	87	70	87	80	100	80	100	75	93	80	95	118	95
99	80	100	80	100	80	100	80	100	80	100	80	100	70	87	70	87	80	100	100	80
101	83	100	80	96	80	96	80	96	80	96	80	96	80	96	55	66	50	60	50	60
102	76	100	75	98	75	98	80	105	80	105	80	105	60	78	80	105	90	118	90	118
103	70	100	70	100	70	100	65	92	65	92	70	100	60	85	60	85	70	100	60	85
104	83	100	60	72	60	72	70	84	70	84	80	96	70	84	60	72	100	120	90	108
105	90	100	80	88	80	88	80	88	80	88	80	88	80	88	70	77	80	88	80	88
106	90	100	80	88	80	88	80	88	80	88	80	88	70	77	70	77	70	77	60	66
107	100	100	75	75	75	75	75	75	75	75	80	80	80	80	75	75	120	120	110	110
108	88	100	75	85	75	85	75	85	75	85	75	85	70	79	65	73	70	79	75	85
109	78	100	60	76	60	76	60	76	60	76	60	76	50	64	50	64	50	64	45	57
110	66	100	60	90	60	90	55	83	55	83	55	83	50	75	55	83	55	83	55	83

Patienten-steady
nummer state

	1.min S/min	2.min S/min	3.min S/min	4.min S/min	5.min S/min	6.min S/min	7.min S/min	8.min S/min	9.min S/min
22	69	100	92	133	92	133	100	144	100
23	68	100	80	117	80	117	80	117	80
27	68	100	60	88	60	72	105	72	105
28	74	100	80	108	80	108	80	108	80
30	110	100	112	101	100	90	100	90	100
31	88	100	96	109	92	104	92	104	92
35	80	100	80	100	80	100	100	100	100
37	88	100	92	104	92	104	92	104	92
38	130	100	132	101	132	101	132	101	132
40	89	100	88	98	88	98	88	98	88
43	84	100	92	109	92	109	100	119	100
45	80	100	80	100	80	100	80	100	80
46	120	100	120	100	120	100	120	100	120
47	109	100	140	128	140	128	120	110	120
49	101	100	92	91	92	91	84	83	84
52	69	100	68	98	80	115	104	150	92
54	122	100	81	108	88	108	100	81	100
55	93	100	120	129	120	124	120	129	108
57	80	100	88	110	92	115	88	110	88
60	116	100	120	103	120	103	120	103	120
61	102	100	120	117	120	117	100	98	100
62	85	100	108	127	108	127	108	127	108
64	122	100	120	98	120	98	120	98	120
68	120	100	120	100	120	100	120	100	120
70	82	100	100	121	100	121	100	121	100
71	120	100	120	100	120	100	120	100	120
73	120	100	120	100	120	100	120	100	120
74	65	100	80	123	80	123	80	123	80
76	89	100	88	98	88	98	88	98	88
78	113	100	120	106	120	106	120	106	120
81	92	100	92	100	92	100	92	100	92
83	80	100	80	100	80	100	80	100	80
84	97	100	100	103	120	123	108	111	108
86	110	100	120	109	120	109	100	100	90
87	82	100	92	112	92	112	80	97	80

Fortsetzung von Tabelle VI

Patienten-steady

Patienten-nummer	state S/min	1.min S/min	%	2.min S/min	%	3.min S/min	%	4.min S/min	%	5.min S/min	%	6.min S/min	%	7.min S/min	%	8.min S/min	%	9.min S/min	%
90	96	100	104	100	104	120	125	120	125	120	125	112	116	112	116	112	116	120	125
93	80	100	80	100	80	88	110	88	110	88	110	88	110	80	100	80	100	80	100
94	92	100	92	100	92	100	108	100	108	100	108	96	104	92	100	92	100	92	100
97	79	100	80	101	80	101	80	101	80	101	80	72	91	72	91	80	101	80	101
99	116	100	120	103	120	103	103	120	103	120	103	108	93	112	96	108	93	112	96
101	101	100	120	118	100	118	100	100	99	100	99	100	99	88	87	80	79	88	87
102	80	100	88	110	88	110	100	125	100	92	115	88	110	92	115	92	115	92	115
103	74	100	80	108	80	108	80	108	80	72	97	68	91	72	97	80	108	80	108
104	100	100	80	80	80	132	132	132	132	128	128	120	120	108	108	108	108	120	120
105	81	100	72	88	72	88	72	88	72	88	72	80	98	80	98	80	98	80	98
106	82	100	88	107	88	107	88	88	107	80	97	80	97	88	107	88	107	88	107
107	70	100	68	97	68	97	60	85	60	68	97	68	97	60	85	60	85	68	97
108	113	100	120	106	120	106	112	99	112	99	112	120	106	108	95	112	99	112	99
109	92	100	100	108	100	108	100	100	108	100	108	80	86	80	86	72	78	80	86
110	76	100	80	105	80	105	68	68	89	68	89	72	94	80	105	72	94	72	94

x

100%	105,14%	105,14%	109,32%	109,32%	108,7%	106,36%	104,32%	105,76%	106,5%
------	---------	---------	---------	---------	--------	---------	---------	---------	--------

s

11,19	11,19	14,14	14,14	14,72	14,19	12,76	17,12	16,15
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Tabelle VII: Werte des systolischen Blutdrucks, Kollektiv III (NLA mit Etomidate n=10)

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg	mm-Hg--%
1	135	100	135	100	140	103	140	103	100
4	146	100	145	99	140	95	160	109	150
5	140	100	140	100	140	100	190	135	160
6	120	100	120	100	120	100	140	116	160
9	130	100	130	100	140	107	145	111	150
12	111	100	110	99	110	99	100	90	100
13	135	100	135	100	110	81	110	81	115
14	163	100	175	107	160	98	170	104	180
16	140	100	140	103	130	92	160	114	140
19	146	100	145	99	120	82	130	89	170

$\bar{x}$	100%	100,7%	99,8%	99,6%	95,7%	92,2%	105,2%	106,5%
s	27,35--	47,34	27,59	87,54	46,77	45,69		
s		2,35	1,31	2,59	8,51	16,77	15,69	14,03

Tabelle VIII : Werte des diastolischen Blutdrucks , Kollektiv III (NLA mit Etomidate n=10)

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg
1	70	100	70	100	90	128	90	80
4	80	100	80	100	80	100	90	114
5	80	100	80	100	80	100	120	85
6	76	100	80	105	70	92	80	106
9	71	100	70	98	70	98	80	100
12	55	100	55	100	55	100	55	100
13	83	100	80	96	80	96	70	84
14	90	100	80	88	80	88	90	70
16	70	100	70	100	70	100	70	100
19	80	100	70	87	60	75	70	85

$\bar{x}$	100%	101%	97,4%	94,7%	97,7%	94,9%	106,4%	107,8%
s		4,16	5,68	6,39	13,26	20,8	19,64	13,52

Tabelle IX : Werte der Herzfrequenz , Kollektiv III (NLA mit Etomidate n=10)

Patienten- nummer	steady state S/min %	1.min S/min %	2.min S/min %	3.min S/min %	4.min S/min %	5.min S/min %	6.min S/min %	7.min S/min %
1	80 100	80 100	80 100	80 100	80 100	80 100	80 100	80 100
4	88 100	100 113	100 113	120 136	112 127	120 136	112 127	112 127
5	106 100	100 94	100 94	100 94	100 94	120 113	120 113	120 113
6	80 100	100 125	100 125	80 100	80 100	112 140	120 150	120 150
9	80 100	92 115	100 125	100 125	100 125	100 125	100 125	100 125
12	60 100	60 100	60 100	60 100	80 133	80 133	80 133	80 133
13	64 100	72 112	72 112	80 125	80 125	80 125	80 125	80 125
14	77 100	80 103	80 103	72 93	72 93	80 103	100 129	100 129
16	66 100	80 121	80 121	90 136	90 136	100 151	80 121	80 121
19	72 100	72 100	80 111	80 111	80 111	80 111	80 111	80 111
$\bar{x}$	100%	108,3%	110,4%	110,2%	115,3%	114,4%	123,7%	123,4%
s		10,32	10,99	13,46	17,62	16,65	16,7	13,59

Tabelle X : Werte des systolischen Blutdrucks , Kollektiv IV (klassische NLA n=10)

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg
7	125	100	105	84	125	100	140	112
10	160	100	160	100	62	120	75	140
15	140	100	135	96	140	100	120	170
17	136	100	145	106	100	85	110	106
51	130	100	130	100	145	117	170	78
65	150	100	120	100	130	100	125	110
79	126	100	150	86	102	130	150	115
88	160	100	140	111	125	100	115	100
89	136	100	160	100	150	120	106	119
92	140	100	140	102	160	100	150	112
					160	117	180	125
					170	121	170	100
$\bar{x}$	100%	100%	98,6%	97,4%	103,4%	102,6%	112,8%	107,7%
S		2,05	9,78	14,07	14,25	17,34	15,28	13,02

Tabelle XI : Werte des diastolischen Blutdrucks , Kollektiv IV (klassische NLA N=10)

Patienten- nummer	steady state mm Hg	1.min mm Hg	2.min mm Hg	3.min mm Hg	4.min mm Hg	5.min mm Hg	6.min mm Hg	7.min mm Hg
7	80	100	80	100	90	112	90	112
10	75	100	75	60	80	106	90	120
15	80	100	80	80	80	87	70	87
17	78	100	85	85	85	108	90	108
51	66	100	65	60	60	90	80	113
65	80	100	65	70	80	65	85	100
79	70	100	80	80	90	128	90	128
88	80	100	70	70	70	87	80	100
89	90	100	90	80	90	100	110	122
92	86	100	80	80	95	110	100	104
$\bar{x}$		98%	96%	94,7%	104,1%	100,9%	112,7%	109,4%
s		3,85	10,26	10,59	11,68	14,6	12,13	12,23

Tabelle XII : Werte der Herzfrequenz , Kollektiv IV (klassische NLA n=10)

Patienten- nummer	steady state S/min	%	1.min S/min	%	2.min S/min	%	3.min S/min	%	4.min S/min	%	5.min S/min	%	6.min S/min	%	7.min S/min	%
7	76	100	80	105	100	131	100	131	100	131	100	131	100	131	100	131
10	120	100	120	100	120	100	140	116	140	116	140	116	140	116	140	116
15	88	100	100	113	100	113	100	113	100	113	100	113	92	104	92	104
17	80	100	100	125	100	125	100	125	140	175	140	175	140	175	140	175
51	82	100	92	112	92	112	92	112	80	97	80	97	92	112	100	121
65	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	120	120	100	100
79	80	100	120	150	120	150	120	150	120	150	120	150	120	150	120	150
88	100	100	100	100	120	120	140	140	140	140	120	120	140	140	140	140
89	88	100	100	125	112	140	140	175	140	175	140	175	140	175	140	175
92	80	100	80	100	108	135	132	165	140	175	140	175	140	175	120	150

$\bar{x}$	100%	113%	122,6%	132,7%	137,2%	135,2%	139,8%	136,2%
s		16,32	16,72	24,52	30,78	31,23	27,71	26,7

1. ALLGEMEINE DATEN

1.1 Patientennummer _____

1.2 Alter _____ Jahre

1.3 Geschlecht ☐ 1 = männlich
2 = weiblich

1.4 Gewicht _____ kg

1.5 Größe _____ cm

1.6 OP-Datum _____

1.7 Nummer des befragenden Arztes _____

Klinik-Stempel

2. ALLGEMEINZUSTAND

2.1 Organ- oder Systemschäden außer der ☐ 1 = ja
chirurgischen Erkrankung 2 = nein

2.2 Geringe bis mäßige Organ- oder Systemschäden, z. B.

Leichte Anämie (Hb < 12 g %) = 1 ☐☐☐☐☐☐

Myokardschaden = 2

Beginnendes Lungenemphysem = 3

Bronchitis = 4

Varicosis = 5

Diabetes = 6

Leichte Hypertonie = 7

Allergische Erkrankung (u. a. Asthma) = 8

Hautallergie = 9

2.3 Schwere Organ- und Systemschäden, z. B.

Schwere Anämie (Hb < 10 g %) = 1 ☐☐☐☐☐☐

Latente Herzinsuffizienz = 2

Schweres Lungenemphysem = 3

Intoxikation = 4

Kachexie = 5

Diabetes = 6

Schwere Hypertonie = 7

(RR 180 mm Hg syst.)

Allergische Erkrankung (u. a. Asthma) = 8

Hautallergie = 9

2.4 Schwerste Systemschäden, z. B.

Hochgradige Anämie (Hb < 8 g %)	= 1	☐ ☐ ☐ ☐
Manifeste Herzinsuffizienz	= 2	
Diffuse Peritonitis	= 3	
Schock	= 4	
Koma	= 5	

2.5 Moribunder Patient ☐

3. ANAMNESE

Ohne Besonderheiten	= 1	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Herzerkrankungen	= 2	
Gefäß- oder Kreislauferkrankungen	= 3	
Lungenerkrankungen	= 4	
Magen-Darm-Erkrankungen	= 5	
Stoffwechselerkrankungen	= 6	
Nierenerkrankungen	= 7	
ZNS-Erkrankungen	= 8	
Allergien	= 9	
Frühere Narkosen	= 10	

4. BEWUSSTSEINSLAGE VOR ANÄSTHESIE (nach Prämedikation)

Aufgeregt	= 1	☐ ☐
Ruhig	= 2	
Müde	= 3	
Schläft, leicht erweckbar	= 4	
Schläft tief	= 5	

5. SPEZIELLE UNTERSUCHUNGEN

6. EINLEITUNG

6. 1 Plus										
6. 2 RR										
6. 3 Zeit										
Puls										
RR										
Zeit										

6. 4 EKG

6. 5 Besonderheiten

6. 6 Myoklonie

☐ 1 = ja
☐ 2 = nein

6. 7 Abwehrbewegungen

☐ 1 = ja
☐ 2 = nein

6. 8 Augen nach Einleitung offen

☐ 1 = ja
☐ 2 = nein

6. 9 Reaktion bei Intubation

☐ 1 = ja
☐ 2 = nein

☐ mäßig
☐ stark

Art des operativen Eingriffes

Diagnose prä-op.

Operationstyp

Diagnose post-op.

7. OBJEKTIVIERBARE SYMPTOME

(postoperativ – 1 Stunde)

- 7.1 RR mm Hg _____
- 7.2 Puls, Schläge/min. _____
- 7.3 Temperatur °C _____
- 7.4 Atemfrequenz/min. _____
- 7.5 Atemtiefe ☐ flach ☐ tief ☐ normal
- 7.6 Atemrhythmus ☐ regelmäßig ☐ unregelmäßig
- 7.7 Blässe
(siehe 2.2 und 2.3) ☐ 1 = ja ☐ nach Blutverlust
2 = nein über 500 ml
- 7.8 Zyanose ☐ 1 = Hände ☐ leicht
☐ 2 = Füße ☐ schwer
☐ 3 = Lippen
- 7.9 Frösteln ☐ 1 = ja ☐ schwach
2 = nein ☐ stark
- 7.10 Schwitzen ☐ 1 = ja ☐ schwach
2 = nein ☐ stark
- 7.11 Ansprechbarkeit ☐ 1 = ja
2 = nein
- 7.12 Reaktion beim Ansprechen ☐ 1 = rasch und geordnet
2 = verzögert
- 7.13 Hypersalivation ☐ 1 = ja
2 = nein

8. NEUROLOGISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- 8.1 PSR ☐ 1 = normal; 2 = gesteigert
3 = abgeschwächt
- 8.2 Nystagmus ☐ 1 = ja
2 = nein
- 8.3 Finger-Nasen-Versuch ☐ 1 = gut, zielgerichtet, schnell
2 = langsam, am Ziel vorbei
- 8.4 Tremor ☐ 1 = ja
2 = nein

7. OBJEKTIVIERBARE SYMPTOME

(postoperativ — 6 Stunden)

- 7.1 RR mm Hg _____
- 7.2 Puls, Schläge/min. _____
- 7.3 Temperatur °C _____
- 7.4 Atemfrequenz/min. _____
- 7.5 Atemtiefe ☐ flach ☐ tief ☐ normal
- 7.6 Atemrhythmus ☐ regelmäßig ☐ unregelmäßig
- 7.7 Blässe
(siehe 2.2 und 2.3) ☐ 1 = ja ☐ nach Blutverlust
2 = nein über 500 ml
- 7.8 Zyanose ☐ 1 = Hände ☐ leicht
☐ 2 = Füße ☐ schwer
☐ 3 = Lippen
- 7.9 Frösteln ☐ 1 = ja ☐ schwach
2 = nein ☐ stark
- 7.10 Schwitzen ☐ 1 = ja ☐ schwach
2 = nein ☐ stark
- 7.11 Ansprechbarkeit ☐ 1 = ja
2 = nein
- 7.12 Reaktion beim Ansprechen ☐ 1 = rasch und geordnet
2 = verzögert
- 7.13 Motorische Reaktion
(Lineal) ☐ 1 = ja
2 = nein
- 7.14 Hypersalivation ☐ 1 = ja
2 = nein

8. NEUROLOGISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- 8.1 PSR ☐ 1 = normal; 2 = gesteigert
3 = abgeschwächt
- 8.2 Nystagmus ☐ 1 = ja
2 = nein
- 8.3 Finger-Nasen-Versuch ☐ 1 = gut, zielgerichtet, schnell
2 = langsam, am Ziel vorbei
- 8.4 Tremor ☐ 1 = ja
2 = nein

7. OBJEKTIVIERBARE SYMPTOME

(postoperativ – 24 Stunden)

- | | | | | |
|------|---------------------------------|--|--|---------------------------------|
| 7.1 | RR mm Hg | _____ | | |
| 7.2 | Puls, Schläge/min. | _____ | | |
| 7.3 | Temperatur °C | _____ | | |
| 7.4 | Atemfrequenz/min. | _____ | | |
| 7.5 | Atemtiefe | ☐ flach | ☐ tief | ☐ normal |
| 7.6 | Atemrhythmus | ☐ regelmäßig | ☐ unregelmäßig | |
| 7.7 | Blässe
(siehe 2.2 und 2.3) | ☐ 1 = ja
2 = nein | ☐ nach Blutverlust
über 500 ml | |
| 7.8 | Zyanose | ☐ 1 = Hände
☐ 2 = Füße
☐ 3 = Lippen | ☐ leicht
☐ schwer | |
| 7.9 | Frösteln | ☐ 1 = ja
2 = nein | ☐ schwach
☐ stark | |
| 7.10 | Schwitzen | ☐ 1 = ja
2 = nein | ☐ schwach
☐ stark | |
| 7.11 | Ansprechbarkeit | ☐ 1 = ja
2 = nein | | |
| 7.12 | Reaktion beim Ansprechen | ☐ 1 = rasch und geordnet
2 = verzögert | | |
| 7.13 | Motorische Reaktion
(Lineal) | ☐ 1 = ja
2 = nein | | |
| 7.14 | Hypersalivation | ☐ 1 = ja
2 = nein | | |

8. NEUROLOGISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- | | | |
|-----|----------------------|---|
| 8.1 | PSR | ☐ 1 = normal; 2 = gesteigert
3 = abgeschwächt |
| 8.2 | Nystagmus | ☐ 1 = ja
2 = nein |
| 8.3 | Finger-Nasen-Versuch | ☐ 1 = gut, zielgerichtet, schnell
2 = langsam, am Ziel vorbei |
| 8.4 | Tremor | ☐ 1 = ja
2 = nein |

9. SUBJEKTIVE ANGABEN

(postoperativ – 1 Stunde)

- 9.1 Wie haben Sie das Einschlafen empfunden?
☐ 1 = problemlos
2 = unangenehm
3 = weiß nicht
- 9.2 Haben Sie das Aufsetzen der Maske bemerkt?
☐ 1 = ja
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.2.1 Haben Sie das Aufsetzen der Maske als störend empfunden?
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Luftröhre empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.1.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Nase empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
- 9.4 Haben Sie während der Operation etwas bemerken können?
☐ gehört
☐ gesehen
☐ gerochen
☐ geschmeckt
☐ nein
- 9.5 Was fühlten Sie beim Aufwachen aus der Narkose?
9.5.1 Unruhe ☐ Entspanntheit ☐ Müdigkeit ☐
☐ gehört
☐ gesehen ☐ nein
☐ gefühlt
- 9.5.2 Traumhafte Erlebnisse
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.3 Bauchkrämpfe
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.4 Zungen-Schlund-Syndrom
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.5 Schmerzen
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.6 Temperaturveränderungen
☐ zu warm ☐ nein
☐ zu kalt
- 9.5.7 Vermehrte Schweißbildung
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.6 Miktionsbeschwerden
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.7 Übelkeit
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.8 Erbrechen
☐ 1 = ja
2 = nein

10. PSYCHIATRISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- 10.1 Orientierung zur Person (Name, Geb.-Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.2 Örtliche Orientierung (wo befindet sich der Patient)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.3 Zeitliche Orientierung (Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein

9. SUBJEKTIVE ANGABEN

(postoperativ – 6 Stunden)

- 9.1 Wie haben Sie das Einschlafen empfunden?
☐ 1 = problemlos
2 = unangenehm
3 = weiß nicht
- 9.2 Haben Sie das Aufsetzen der Maske bemerkt?
☐ 1 = ja
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.2.1 Haben Sie das Aufsetzen der Maske als störend empfunden?
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Luftröhre empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.1.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Nase empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
- 9.4 Haben Sie während der Operation etwas bemerken können?
☐ gehört
☐ gesehen
☐ gerochen
☐ geschmeckt
☐ nein
- 9.5 Was fühlten Sie beim Aufwachen aus der Narkose?
9.5.1 Unruhe ☐ Entspanntheit ☐ Müdigkeit ☐
9.5.2 Traumhafte Erlebnisse
☐ gehört ☐ nein
☐ gesehen
☐ gefühlt
9.5.3 Bauchkrämpfe
☐ 1 = ja
2 = nein
9.5.4 Zungen-Schlund-Syndrom
☐ 1 = ja
2 = nein
9.5.5 Schmerzen
☐ 1 = ja
2 = nein
9.5.6 Temperaturveränderungen
☐ zu warm ☐ nein
☐ zu kalt
9.5.7 Vermehrte Schweißbildung
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.6 Miktionsbeschwerden
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.7 Übelkeit
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.8 Erbrechen
☐ 1 = ja
2 = nein

10. PSYCHIATRISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- 10.1 Orientierung zur Person (Name, Geb.-Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.2 Örtliche Orientierung (wo befindet sich der Patient)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.3 Zeitliche Orientierung (Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein

9. SUBJEKTIVE ANGABEN

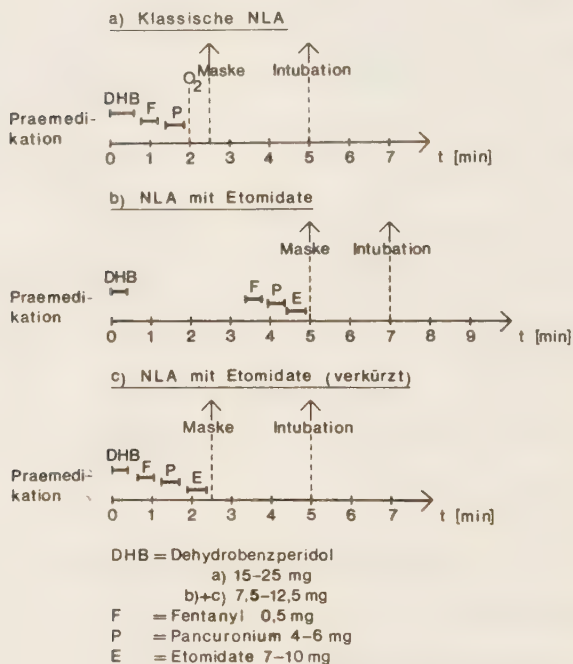
(postoperativ – 24 Stunden)

- 9.1 Wie haben Sie das Einschlafen empfunden?
☐ 1 = problemlos
2 = unangenehm
3 = weiß nicht
- 9.2 Haben Sie das Aufsetzen der Maske bemerkt?
☐ 1 = ja
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.2.1 Haben Sie das Aufsetzen der Maske als störend empfunden?
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Luftröhre empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
3 = weiß nicht
- 9.1.3 Haben Sie das Einführen eines Schlauches in die Nase empfunden?
☐ 1 = ja ☐ unangenehm
2 = nein
- 9.4 Haben Sie während der Operation etwas bemerken können?
☐ gehört
☐ gesehen
☐ gerochen
☐ geschmeckt
☐ nein
- 9.5 Was fühlten Sie beim Aufwachen aus der Narkose?
9.5.1 Unruhe ☐ Entspannung ☐ Müdigkeit ☐
☐ gehört
☐ gesehen ☐ nein
☐ gefühlt
- 9.5.2 Traumhafte Erlebnisse
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.3 Bauchkrämpfe
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.4 Zungen-Schlund-Syndrom
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.5 Schmerzen
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.5.6 Temperaturveränderungen
☐ zu warm ☐ nein
☐ zu kalt
- 9.5.7 Vermehrte Schweißbildung
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.6 Miktionsbeschwerden
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.7 Übelkeit
☐ 1 = ja
2 = nein
- 9.8 Erbrechen
☐ 1 = ja
2 = nein

10. PSYCHIATRISCHE ELEMENTARBEFUNDE

- 10.1 Orientierung zur Person (Name, Geb.-Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.2 Örtliche Orientierung (wo befindet sich der Patient)
☐ 1 = ja
2 = nein
- 10.3 Zeitliche Orientierung (Datum)
☐ 1 = ja
2 = nein

Schema : Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie



Schema I

Schematische Darstellung der Einleitungsphase der klassischen NLA (a), der NLA mit Etomidate (b) und der NLA mit Etomidate, verkürzt (c).

"Maske" bedeutet maschinelle Beatmung mit Sauerstoff-Lachgas-Gemisch.

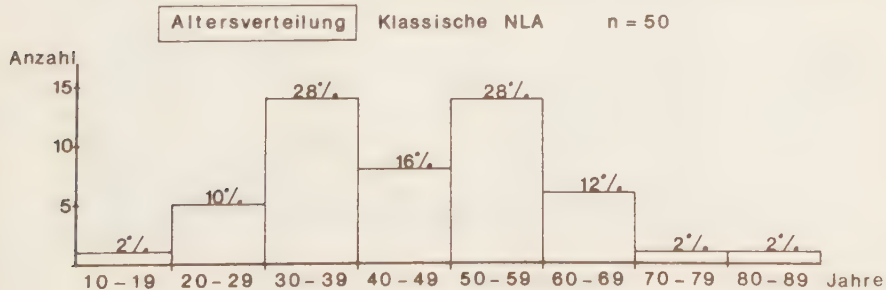
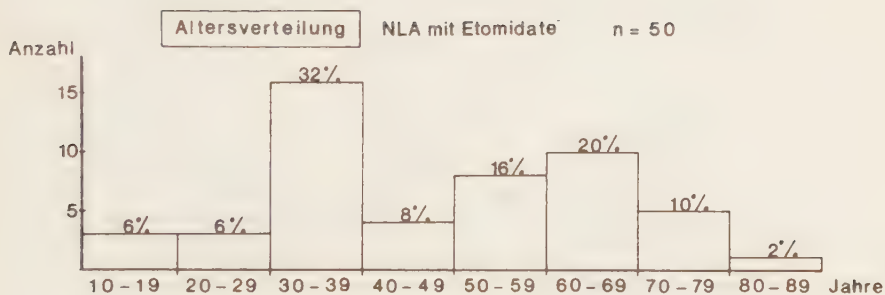


Tabelle 1

Altersverteilung der Patienten des I. Kollektivs (klassische NLA n=50) und der Patienten des II. Kollektivs (NLA mit Etomidate n=50).

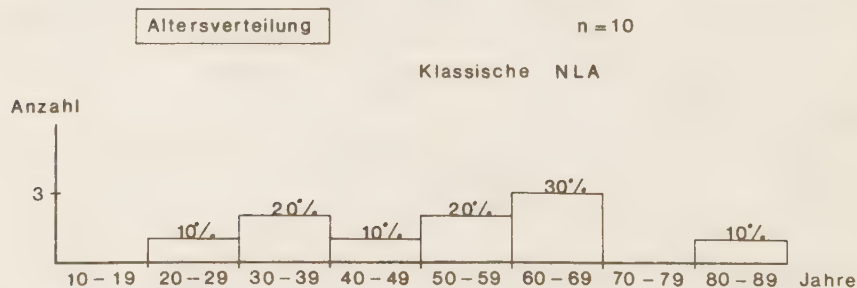
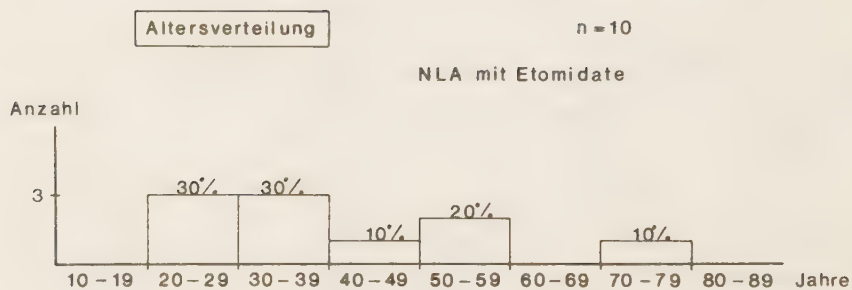


Tabelle 2

Altersverteilung der Patienten des III. Kollektivs (NLA mit Etomidate n=10) und der Patienten des IV. Kollektivs (klassische NLA n=10).

Allgemeinzustand der Patienten

Organ-oder Systemschäden ausser der chirurgischen Erkrankung	Klassische NLA n=50	NLA mit Etomidate n=50 n=10		Klassische NLA n=10
a) Geringe bis mässige :				
Leichte Anämie [Hb<12g %]	2	1		
Myokardschaden		3	1	
Varicosis	1	1		
Diabetes	2	1		
Leichte Hypertonie [RR 160 mm Hg syst.]	3	4	1	
Allergische Erkrankung + Hautallergie	5	8		[1]
b) Schwere :				
Schwere Anämie [Hb<10g %]	1	3		
Latente Herzinsuffizienz	1			[1]
Kachexie		3	2	
Schwere Hypertonie [RR 180 mm Hg syst.]		1		
Anzahl der Patienten :	10	22	4	[1]

Tabelle 3

Allgemeinzustand der Patienten. Anzahl und Verteilung der Organ- oder Systemschäden ausser der chirurgischen Erkrankung.

Die unter Kollektiv IV aufgeführten Zahlen in Klammern sind bereits in Kollektiv I enthalten.

Da 8 Patienten mehrere Erkrankungen aufwiesen, reduzierte sich die Gesamtzahl auf 56.

Art der durchgeführten Operationen

	NLA mit Etomidate n=50	Klassische NLA n=50	NLA mit Etomidate n=10	Klassische NLA n=10	gesamt n=110
Selektive proximale Vagotomie + Pyloroplastik	14	21	4	[5]	39
Gastrektomie, Umwand- lung, Billroth II, balanced op.	8	11	2	[1]	21
Orthopädische Op. (Osteosynthese, Total- endoprothese, Nucleusprolaps usw.)	16	12	2	[3]	30
Urogenitaltrakt	2	2			4
Cholecystektomie + Choledochusrevision	2	1	1	[1]	4
Leberruptur	1				1
Mammaamputation		1	1		2
Strumektomie	1				1
Thorax-Op. nach Schussverletzung		1			1
Appendiktomie Narbenrevision + Nekroseabtragung	3				3
Rektumamputation	1	1			2
Analprolaps + Steissbeinfistel	2				2

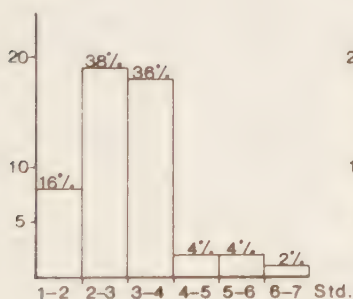
Tabelle 4

Durchgeführte Operationen bei den insgesamt 110 Anästhesien. Die unter Kollektiv IV aufgeführten Zahlen in Klammern sind bereits in Kollektiv I mitinbegriffen.

DAUER der NARKOSEN

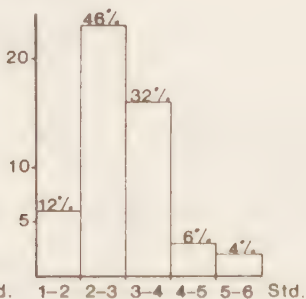
NLA mit Etomidate
n = 50

Anzahl



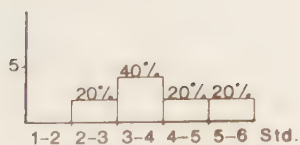
Klassische NLA
n = 50

Anzahl



NLA mit Etomidate
n = 10

Anzahl



Klassische NLA
n = 10

Anzahl

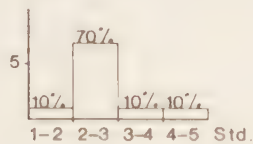


Tabelle 5

Dauer in Stunden der bei den Kollektiven I, II, III und IV durchgeführten Narkosen.

Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika

	NLA mit Etomidate n = 50	Klassische NLA n = 50	NLA mit Etomidate n = 10	Klassische NLA n = 10
Durchschnittliche Dauer der Anaesthetie [min]	186,1	188,4	251	168
<u>Durchschnittlicher Verbrauch</u> <u>von</u>				
Dehydrobenzperidol [mg]	10,55	22,3	11,5	21,25
Fentanyl [mg]	1,11	0,98	1,07	0,93
Etomidate [mg]	9,08	—	13,25	—

Tabelle 6

Durchschnittlicher Verbrauch der Narkotika pro Patient bezogen auf die durchschnittliche Anaesthesiedauer eines Kollektivs.
Bei DHB und Fentanyl ist die Dosierung für Einleitung und Aufrechterhaltung der Anaesthetie, bei Etomidate nur die Einleitungsdosis angegeben.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

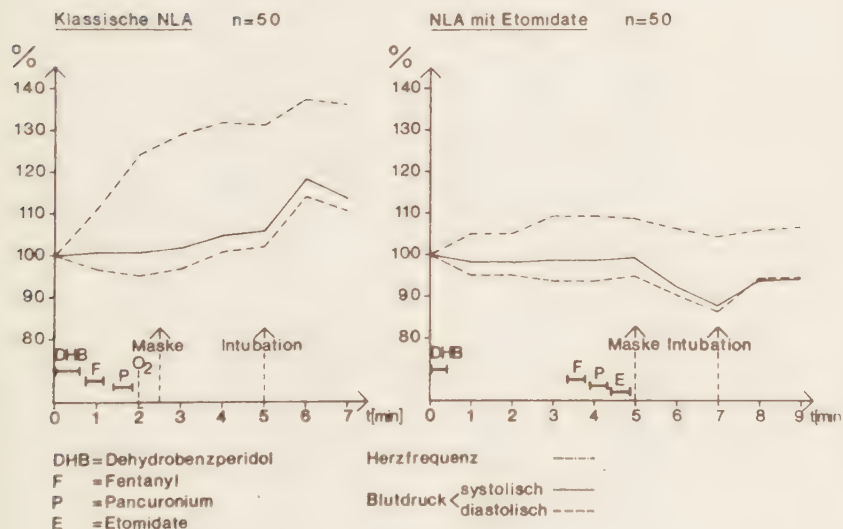


Abbildung 1

Kurven der Mittelwerte von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz während der Einleitungsphase des I. Kollektivs (klassische NLA n=50) und des II. Kollektivs (NLA mit Etomidate n=50).

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

Systolischer Blutdruck

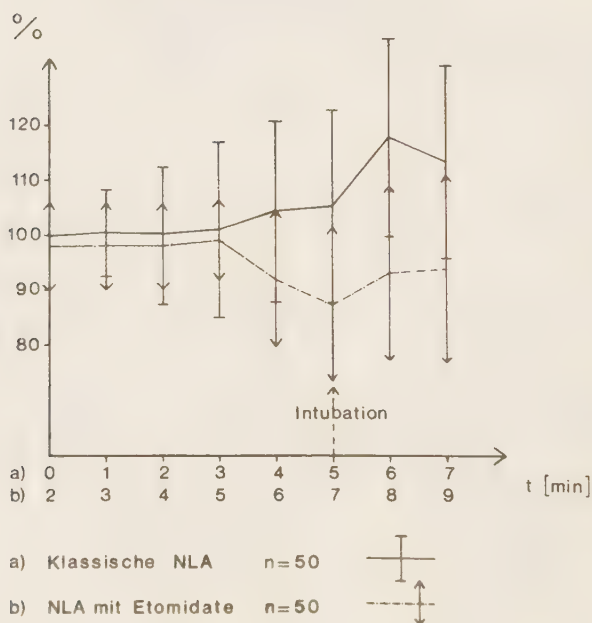


Abbildung 2

Mittelwertskurven mit Standardabweichung des systolischen Blutdrucks der Kollektive I und II.
Die Einleitungsphase der NLA mit Etomidate dauert 2 Minuten länger als die der klassischen NLA. Die vergleichbaren Zeitpunkte werden einander gegenübergestellt.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

Diastolischer Blutdruck

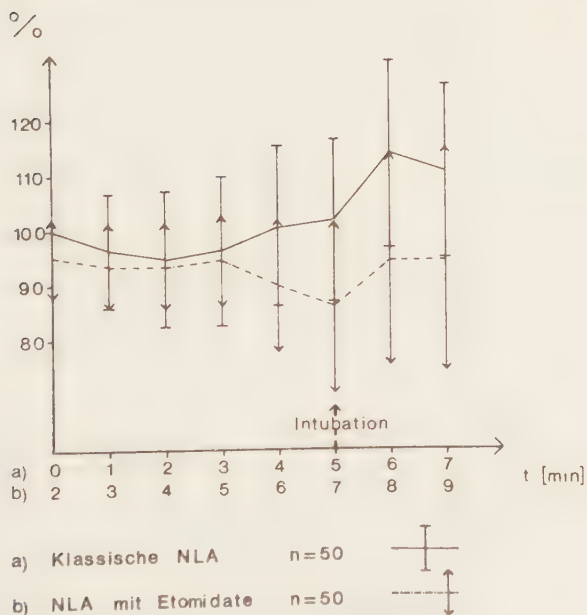


Abbildung 3

Mittelwertskurven mit Standardabweichung des diastolischen Blutdrucks der Kollektive I und II.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

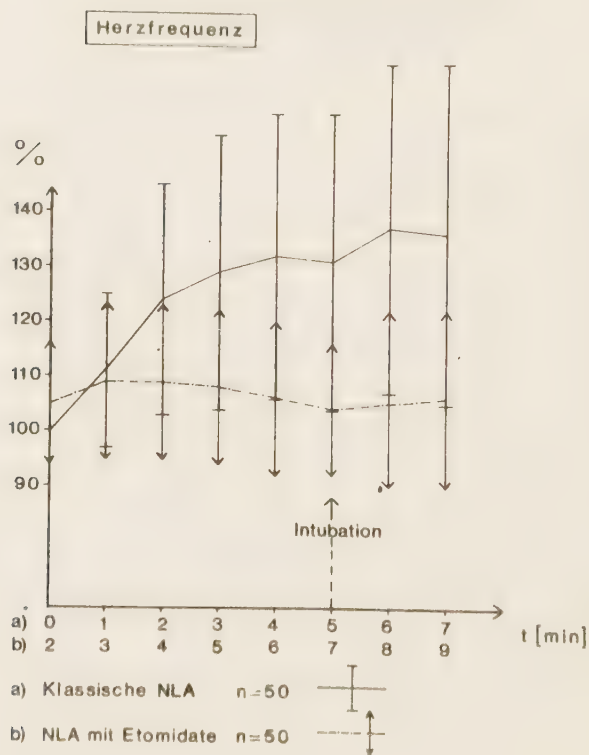


Abbildung 4

Mittelwertskurven mit Standardabweichung der Herzfrequenz der Kollektive I und II.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

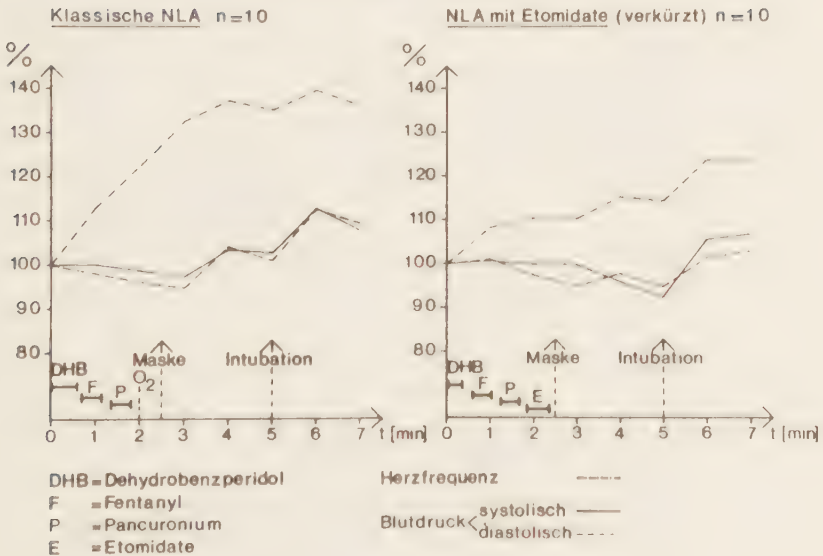


Abbildung 5

Kurven der Mittelwerte von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz während der Einleitungsphase des III. Kollektivs (NLA mit Etomidate n=10) und des IV. Kollektivs (n=10).

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

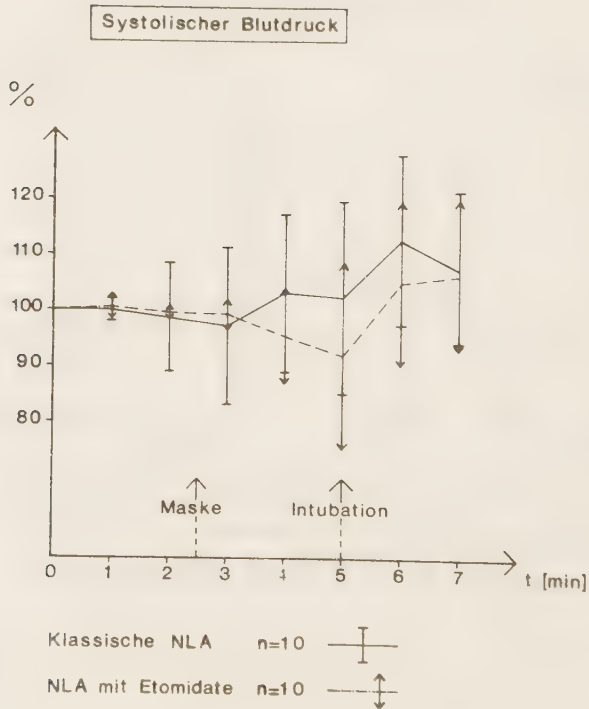


Abbildung 6

Mittelwertskurven mit Standardabweichung des systolischen Blutdrucks der Kollektive III und IV.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

Diastolischer Blutdruck

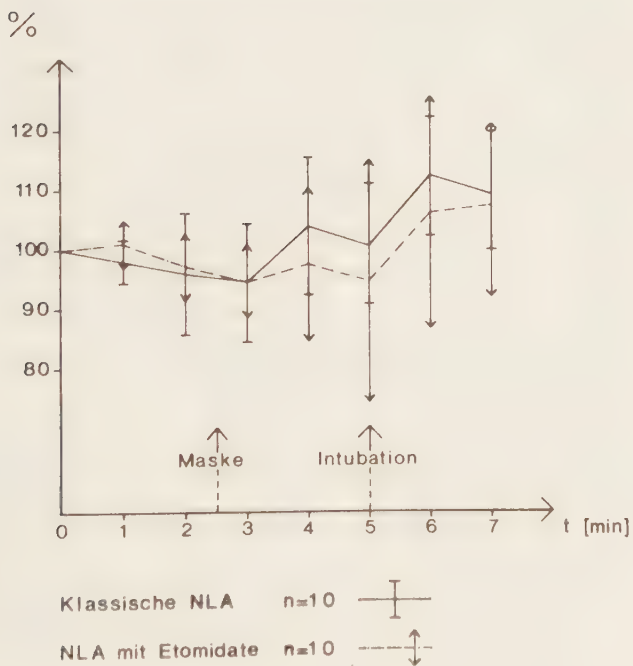


Abbildung 7

Mittelwertskurven mit Standardabweichung des diastolischen Blutdrucks der Kollektive III und IV.

Einleitungsphase der Neuroleptanalgesie

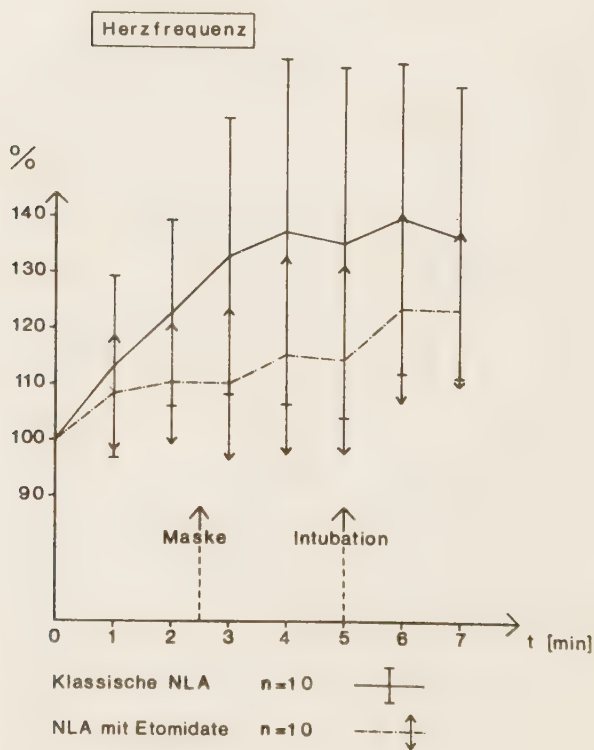


Abbildung 8

Mittelwertskurven mit Standardabweichung der Herzfrequenz der Kollektive III und IV.

KLINISCHE STUDIE ÜBER DIE NEUROLEPTANALGESIE

Nebenwirkungen während der Einleitung	NLA mit ETOMIDATE n = 50 30♂ 20♀ (2 Kinder)		Klassische NLA n = 50 38♂ 12♀	
	Anzahl der Patienten	%	Anzahl der Patienten	%
MYOKLONIEN	1	2	0	0
ABWEHRBEWEGUNGEN	4	8	5	10
REAKTION bei INTUBATION	4	8	7	14
	stark: (2x)		(4x)	
SUBJEKTIVE ANGABEN				
EINSCHLAFEN:				
problemlos	41	82	42	84
unangenehm	4	8	3	6
MASKE :				
bemerkt	13	26	29	58
störend empfunden	1	2	5	10

Abbildung 9

Objektive und subjektive Nebenwirkungen während der Einleitungsphase von Kollektiv I und II.

KLINISCHE STUDIE ÜBER DIE NEUROLEPTANALGESIE

Objektivierbare Symptome	NLA mit ETOMIDATE n=50			Klassische NLA n=50		
	postnarc.			postnarc.		
	1	6	24 t(Std)	1	6	24 t(Std)
FROSTELN	7	2	1	2	2	0
stark:	(4x)	(1x)		(1x)		
SCHWITZEN	4	13	12	8	27	19
stark:	(2x)	(8x)	(10x)	(2x)	(5x)	(1x)
Anzahl der Patienten	19 = 38%			32 = 64%		
ERBRECHEN						
Anzahl der Patienten	5 (2 Kinder)			3		

Abbildung 10

Objektivierbare Nebenwirkungen nach der Anaesthesie der Patienten des I. und II. Kollektivs.

A n h a n g

Schlüssel für die Verteilung der Narkosen

Klassische NLA = K

NLA mit Etomidate = E

1	E	41	K	81	E
2	K	42	K	82	K
3	K	43	E	83	E
4	E	44	K	84	E
5	E	45	E	85	K
6	E	46	E	86	E
7	K	47	E	87	E
8	K	48	K	88	K
9	E	49	E	89	K
10	K	50	K	90	E
11	K	51	K	91	K
12	E	52	E	92	K
13	E	53	K	93	E
14	E	54	E	94	E
15	K	55	E	95	K
16	E	56	K	96	K
17	K	57	E	97	E
18	K	58	K	98	K
19	E	59	K	99	E
20	K	60	E	100	K
21	K	61	E	101	E
22	E	62	E	102	E
23	E	63	K	103	E
24	K	64	E	104	E
25	K	65	K	105	E
26	K	66	K	106	E
27	E	67	K	107	E
28	E	68	E	108	E
29	K	69	K	109	E
30	E	70	E	110	E
31	E	71	E		
32	K	72	K		
33	K	73	E		
34	K	74	E		
35	E	75	K		
36	K	76	E		
37	E	77	K		
38	E	78	E		
39	K	79	K		
40	E	80	K		

IX. Literaturverzeichnis

- 1) Brückner, J.B. - Animal experiments and clinical studies on the circulatory effects of Etomidate (R 26490). Papers presented at the international round table "Anaesthesia with Droperidol and Fentanyl" in St. Paul de Vence, March 1974
- 2) Brückner, J.B., Gethmann, J.W., Patschke, D., Tarnow, J., Weymar, A. - Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf den Kreislauf des Menschen.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973
- 3) Brückner, J.B., Gethmann, J.W., Patschke, D., Tarnow, J., Weymar, A. - Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf den Kreislauf des Menschen.
Vortrag auf dem 2. Etomidate-Symposium, München Juni 1973
- 4) Cavalli-Sforza, L. - Biometrie, Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1972
- 5) Corssen, G. - Neuroleptanalgesie und extrakorporaler Kreislauf
Zentraleuropäischer Kongreß für Anaesthesie, Zürich 1965
- 6) De Castro, J., Mundeleeer, P. - Anesthésie sans Barbituriques: La Neuroleptanalgesie (R 1406, R 1625, Hydergine, Procaine). Anesthésie et Analgesie, XVI, 1022 (1959)
- 7) De Castro, J., Mundeleeer, P. - Die Neuroleptanalgesie - Auswahl der Präparate, Bedeutung der Analgesie und der Neurolepsie.
- 8) Doenicke, A. - Muskelrelaxantien
Sonderdruck aus: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung, 2. Auflage. Herausgegeben von R. Frey, W. Hugin und O. Mayrhofer
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973

-) Doenicke, A. - Klinisch-experimentelle Untersuchungen und klinischer Erfahrungsbericht über ein neues i. v. applizierbares Narkotikum.
6. Internationaler Fortbildungskurs für klinische Anaesthesiologie, Wien 1973
- 0) Doenicke, A. - Clinical studies with Etomidate and other i. v. hypnotics.
Papers presented at the international round table "Anaesthesia with Droperidol and Fentanyl" in St. Paul de Vence, March 1974
- 1a) Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A., Gürtner, Th. - The postnarcotic recovery time of the brain function with Fentanyl and Droperidol.
3. Congr. Mund. Anaesthesiologia, Sao Paulo, tom III, 222 (1964)
- b) Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A., Gürtner, Th., Spiess, W. - Die Erholungszeit nach Narkosen mit Droperidol und Fentanyl.
Arzneimittel Forschung 15, 269 (1965)
-) Doenicke, A., Lorenz, W. - Histaminfreisetzung und anaphylaktoide Reaktionen bei i. v. Narkosen. Biochemische und klinische Aspekte.
Anaesthesist 19, 413 (1970)
-) Doenicke, A., Schmidinger, St. - Propanidid zur Einleitung der Neuroleptanalgesie.
Anaesthesist 19, 479-482 (1970)
-) Doenicke, A., Kugler, J., Kalmar, L., Bezeany, H., Laub, M., Schmidinger, K., Slawik, B. - Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit Propanidid.
Anaesthesist 22, 255-262 (1973)
-) Doenicke, A., Wagner, E., Beetz, K.H. - Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden i. v. Hypnotika (Propanidid, Etomidate und Methohexital).
Anaesthesist 22, 353-356 (1973)
-) Doenicke, A., Kugler, J., Penzel, G., Laub, M., Kalmar, L., Killian, L., Bezeany, H. - Hirnfunktion und Toleranzbreite nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i. v. applizierbaren Hypnotikum.
Anaesthesist 22, 357-366 (1973)

- 17) Doenicke, A., Kugler, J., Lorenz, W., Wagner, E., Lemcke, H., Killian, I., v. Denffer, J., Kalmar, L., Praetorius, B., Schellenberger, A., Schmiedinger, St., Spiess, W. -
Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen mit dem neuen i. v. Kurznarkotikum Etomidate.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973
- 18) Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezechny, H., Uhlig, G., Kalmar, I., Praetorius, B., Mann, G. -
Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics: a comparison of Etomidate, Althesin (CT 1341) and Propandid.
Brit. J. Anaesth. 45, 1097 (1973)
- 19) Doenicke, A., Gabani, D., Lemcke, H., Schürk-Bulich, M. -
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach den kurzwirkenden i. v. Hypnotica Etomidate, Propandid, Methohexital.
Anaesthesist 23, 108 (1974)
- 20) Doenicke, A., Spiess, W., Kugler, J., Grimm, J., Böhm, G., Schürk-Bulich, M. -
Clinical experience with Etomidate in diagnostic interventions and operations of short duration. Traffic fitness test.
In Vorbereitung
- 21) Doenicke, A. -
Persönliche Mitteilung (1974)
- 22) Eichler, J., Kukulinus, K. -
Epontolnarkose zur Einleitung der Neuroleptanalgesie.
Z. prakt. Anaesth. 6, 393 (1969)
- 23) Fischer, K. -
Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Dehydrobenzperidol, Fentanyl bzw. Thalamonal auf die myokardiale Kontraktilität.
Bericht über das V. Internationale Bremer Narkosesymposium vom 21. - 23. Mai 1971, Teil II, herausgegeben von W.F. Henschel, Bremen, F.K. Schattauer Verlag, 27-35 (1972)
- 24) Götz, E. -
Wirkungen von Fentanyl, Droperidol und Etomidate auf Sauerstoffverbrauch und Gluconeogenese in der isolierten, perfundierten Leber.
Anaesthesist (im Druck)

- 25) Hempelmann, G., Hempelmann, W., Piepenbrock, S., Oster, W., Karliczek, G. -
Die Beeinflussung der Blutgase und Hämodynamik durch Etomidate bei myokardial vorgeschädigten Patienten.
Anaesthesist (im Druck)
Vortrag auf dem 3. Etomidate-Kolloquium, Berlin, Februar 1974
- 26) Henschel, W.F. -
Pharmakologie und Technik der Neuroleptanalgesie
Zentraleuropäischer Kongreß für Anaesthesie, Zürich, 1965
- 27) Hutschenreuther, K. -
Neuroleptanalgesie.
Workshop Bad Reichenhall, Januar 1974
- 28) Janssen, P.A.J. -
On the pharmacology of analgesics and neuroleptics used for surgical anaesthesia.
Symposium über NLA, 1. Europäischer Kongreß für Anaesthesiologie, Wien 1962
- 29) Janssen, P.A.J. -
Zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung der bei der Neuroleptanalgesie zur Anwendung kommenden Pharmaka.
II. Bremer NLA-Symposium 1964
- 30) Janssen, P.A.J. -
Mündliche Mitteilung (1973)
- 31) Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., Schellekens, K.H.L., Lenaerts, F.M.
Etomidate, R-(+)-Ethyl-1-(alpha-methyl-benzyl)imidazole-5-carboxylate (R 16659) a potent, short-acting and relatively atoxic intravenous hypnotic agent in rats.
Arzneimittel-Forsch. (drug. Res.) 21, 1234 (1971)
- 32) Kettler, D., Sonntag, H. -
Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate.
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973
- 33) Kettler, D., Sonntag, H., Donath, U., Regensburger, D., Schenk, H.D. -
Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens mit Etomidate.
Anaesthesist 23, 116 (1974)

34) Kugler, J., Doenicke, A., Laub, M. -

EEG-studies with Etomidate: a comparison with other i. v. hypnotics agents (Propanidid, Methohexital, Thiopental, Ro 5 4200).

Vortrag auf dem 3. Etomidate-Kolloquium, Berlin, Februar 1974

35) Kurka, P. -

Anaesthesiologische Erfahrungen mit Ro 5 4200 in der Neuroleptanalgesie.

XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973

36) Mayrhofer, O. -

Neuroleptanalgesie

Workshop Bad Reichenhall, Januar 1974

37) Schär, H., Jenny, E. -

Die Plasmakonzentration und die Plasmaeiweißbindung von Droperidol und Fentanyl während der Neuroleptanalgesie beim Menschen.

4. Internationales NLA-Symposium Bremen, Juni 1969

38) Schellenberger, A., Doenicke, A., Gürtner, Th. -

Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Leberbelastung nach Neuroleptanalgesie.

Zentraleuropäischer Kongreß für Anaesthesie, Zürich 1965

39) Schellenberger, A. -

Erste Erfahrungen bei 200 Anaesthesien im Städtischen Krankenhaus Rosenheim.

1. Etomidate-Kolloquium München, März 1973

40) Schmidt, K. -

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der Barbiturat-Lachgas-Intubationsnarkose und der kombinierten Neuroleptanalgesie auf die Hämodynamik.

II. Bremer NLA-Symposium 1964

41) Schumacher, W. -

Zur Einleitung der Neuroleptanalgesie mit Epontal

IV. Bremer NLA-Symposium 1966

42) Schumacher, W., Ilgatz, E., Muntasser, H., Adika, G. -

Ketanest als Einleitungsanaesthetikum zur Neuroleptanalgesie.

VI. Bremer NLA-Symposium, Mai 1974

- 3) Sonntag, H. -
Coronardurchblutung und Energieumsatz des menschlichen Herzens unter verschiedenen Anaesthetica
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 79, Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1973)
- 4) Spiess, W. -
Erste Erfahrungen bei 170 Narkosen mit Etomidate im Kreiskrankenhaus Bad Hersfeld.
1. Etomidate-Kolloquium, München, März 1973
- 5) Takki, S., Tammisto, T., Nikki, P., Jäätelä, A. -
Effect of Laryngoscopy and Intubation on Plasma Catecholamine levels during intravenous Induction of Anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 44, 1323 (1972)
- 6) Weymar, A., Eigenheer, F., Gethmann, J.W., Reinecke, A., Patschke, D., Tarnow, J., Brückner, J.B. -
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate (R 26490-Sulfat) auf den Kreislauf und die myokardiale Sauerstoffversorgung.
Anaesthesist 23, 150 (1974)

Danksagung

Herrn Professor Dr. A. Doenicke danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas und für die vielen wertvollen Hinweise und Ratschläge.

Herrn cand. -phys. Horst-Dieter Steinhöfer danke ich für die Beratung in statistischen Fragen.

Lebenslauf

Ich, Gertrude Harlass, wurde am 16. September 1951 als einzige Tochter des Zahnarztes Adolf Harlass und seiner Frau Annemarie Harlass, geb. Rehmann, in München geboren.

Ab Herbst 1957 besuchte ich die Volksschule an der Guldeinstrasse in München. 1961 wechselte ich zum Städtischen Louise Schröder-Gymnasium über, wo ich 1970 die Hochschulreife erwarb.

Vom Wintersemester 1970 / 71 an war ich zum Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München zugelassen.

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im April 1973 ab.
Staatsexamen im Sommer 1976.

